

ANNALES
DE
L'INSTITUT PASTEUR

ANDRÉ CHANTEMESSE

Le professeur André Chantemesse qui a succombé presque subitement dans la nuit du 24 au 25 février appartenait à la rédaction de ces *Annales* depuis l'année 1904. En 1885, lorsque le traitement antirabique entra dans la pratique, il devint un des médecins du service et conserva cette fonction pendant de longues années, rue Vauquelin d'abord, puis rue Dutot, jusqu'à sa nomination de professeur à la Faculté de médecine. Chantemesse resta à l'Institut Pasteur en qualité de membre de l'Assemblée et plus tard de membre du Conseil d'administration. Il était donc un Pastorien de la première heure et sa perte est une douleur pour ses collègues qui pendant plus de trente ans ont éprouvé sa bienveillance et son dévouement.

Le professeur Chantemesse est surtout connu par ses travaux sur la fièvre typhoïde. Avec son collaborateur le Dr Widal il a, le premier, montré que l'injection des bacilles typhiques tués par le chauffage et injectés aux souris et aux cobayes leur conférait l'immunité. Ce travail est la base expérimentale sur laquelle est fondée la vaccination antityphoïde si employée aujourd'hui. La démonstration qu'il donna de la présence du bacille de la fièvre typhoïde dans les eaux de boisson a fourni un argument irréfutable à Brouardel dans sa campagne contre la fièvre typhoïde d'origine hydrique. Chantemesse a rendu

encore bien d'autres services comme Conseiller technique d'hygiène des pouvoirs publics. Plusieurs de ses travaux ont paru dans ce recueil.

Chantemesse était particulièrement cher aux Pastoriens à cause du dévouement avec lequel il avait soigné Pasteur pendant les dernières années de sa vie et adouci sa fin. Il s'était acquis pour toujours la reconnaissance de la famille et des disciples de Pasteur.

Celui qui écrit ces lignes a été le camarade de collège de Chantemesse, il a vécu avec lui dans un commerce presque journalier, mieux que personne il connaît sa fidélité à ses amis, son caractère sensible et généreux, aussi ressent-il toute l'amertume de sa perte. Au nom des Pastoriens il exprime à la femme et au fils de Chantemesse leurs profonds regrets et leurs condoléances.

D^r ROUX.

Mémoire publié à l'occasion du jubilé de É. Metchnikoff.

RECHERCHE D'UNE SOLUTION PUREMENT MINÉRALE
CAPABLE
D'ASSURER L'ÉVOLUTION COMPLÈTE DU MAIS
CULTIVÉ A L'ABRI DES MICROBES

par P. MAZÉ.

Les solutions que j'ai employées jusqu'ici pour la culture du maïs comprenaient 11 corps simples : Az, P, K, S, Ca, Mg, Fe, Si, Zn, Mn; elles renfermaient en outre Na dont l'utilité reste encore à démontrer.

Dans ce milieu préparé sans un souci particulier de la pureté de l'eau et des composés qui y entrent, on peut observer le développement complet du maïs; mais si on choisit avec quelque soin les produits commerciaux dont on fait usage, et si on emploie, en outre, de l'eau distillée d'une pureté convenable, on constate que la plante ne peut pas achever son cycle évolutif dans une solution ainsi épurée (1).

Aux 11 corps simples qui forment les solutions ordinaires, il est donc nécessaire d'ajouter un ou plusieurs éléments qu'il s'agit de découvrir.

Il est vraisemblable que ces derniers figurent au nombre de ceux dont l'utilité a été déjà admise.

A ce titre, l'aluminium, le bore, le fluor, l'iode et l'arsenic se signalent plus particulièrement à l'attention.

Pour aborder cette question très simple, mais matériellement difficile à résoudre, il était indispensable de préparer d'assez grandes quantités de sels d'une pureté aussi parfaite

(1) P. MAZÉ, Influences respectives des éléments de la solution minérale sur le développement du maïs. Ces Annales, janvier 1914, t. XVIII, p. 100.

que possible. J'ai confié ce soin à la maison Poulenc et C^{ie} qui a bien voulu en charger un de ses plus habiles spécialistes. Ce dernier s'est acquitté de sa tâche avec succès ; c'est la plante, réactif vivant plus sensible que les réactifs chimiques, qui l'a clairement démontré comme on va le voir.

Deux moyens se présentent maintenant pour atteindre le but proposé.

L'un consiste à prendre comme point de départ la solution minérale composée des 11 éléments connus, et à l'additionner des corps simples que j'ai énumérés plus haut, en les groupant convenablement. On est conduit ainsi à réaliser un grand nombre d'essais. Il est inutile de songer à entreprendre une tâche aussi lourde. Dans la pratique, la besogne se simplifie : une solution nutritive à laquelle il ne manque que quelques éléments rares permet à la plante d'acquérir un certain développement. L'addition d'un ou de plusieurs de ces éléments produit invariablement des effets utiles. C'est cette amélioration graduelle des résultats qui rend la méthode applicable.

L'autre moyen est plus rationnel et aussi plus direct. Il revient à introduire, dans la solution nutritive constituée par les 11 éléments connus, tous ceux que l'on suppose indispensables à la plante et à préparer d'autres solutions qui ne diffèrent de la précédente que par l'absence d'un des corps additionnels. Si le corps retranché est utile, ou indifférent, ou nuisible, la plante pousse moins bien, ou aussi bien ou mieux que dans la solution complète.

J'ai eu recours aux deux méthodes ; mais j'ai accordé la préférence à la première dans les expériences d'approche.

J'ai suivi, d'autre part, les progrès de la végétation en évaluant à diverses reprises les poids de solutions utilisées par la plante. Les chiffres ainsi obtenus donnent des indications très utiles, car ils mesurent assez exactement l'activité de la plante et permettent d'établir un parallèle entre les diverses solutions nutritives, sans mettre fin aux expériences.

En dehors des résultats visés qui découlent directement des essais que j'ai réalisés suivant le programme que je viens de définir, j'ai eu l'occasion de faire quelques observations qui

m'ont conduit à reprendre l'étude de l'influence de l'humus sur le développement du maïs. Cette question fera l'objet du second chapitre de ce travail.

J'ai examiné, enfin, dans un troisième et dernier chapitre, les relations de la solution nutritive avec l'oxygène de l'air.

Dans une solution envahie par un lacis serré de racines et de radicelles qui immobilisent le liquide à la façon d'un coagulum, la pénétration de l'oxygène est difficile; sa consommation y est cependant très rapide. Le milieu est donc vraisemblablement réducteur. Cette circonstance n'est pas sans influence sur la marche de la végétation, en ce sens que les composés ferreux, par exemple, dont la toxicité est connue, conservent indéfiniment leur état chimique, et sont absorbés sous cette forme. Il ne suffit pas d'offrir à la plante tous les corps indispensables à son évolution, il est encore nécessaire de les présenter sous la forme la plus favorable. Comme le degré d'aération du milieu de culture peut modifier l'état de quelques-uns de ses constituants, son étude s'impose tout naturellement, lorsqu'on se propose d'établir la composition d'une solution purement minérale, capable d'assurer le développement d'une plante aussi bien, sinon mieux, que les sols les plus fertiles.

I

PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES

Une question préliminaire se pose dès qu'on aborde le côté expérimental du problème : c'est celle qui a trait au degré de concentration auquel il convient d'offrir à la plante les corps complémentaires dont je vais examiner les propriétés nutritives.

J'ai débuté par des concentrations exagérées, car il convient de déterminer avant tout la tolérance du végétal vis-à-vis d'éléments tels que le fluor, l'iode, etc..., qui figurent d'ordinaire parmi les antiseptiques.

Dans une première série de cultures j'ai étudié l'aluminium,

le bore, le fluor et l'iode, employés sous les formes et aux concentrations suivantes.

Sulfate d'aluminium	$\frac{1}{50\,000}$
Borate de sodium	$\frac{1}{50\,000}$
Fluorure de sodium	$\frac{1}{50\,000}$
Iodure de potassium	$\frac{1}{50\,000}$

Cette série de cultures contenait 6 lots de 4 plantes placées dans des flacons de 4 à 5 litres de capacité.

Le lot I poussait dans la solution composée des 11 éléments connus, préparée avec de l'eau distillée et des corps chimiquement purs.

Comme aliment azoté, j'ai employé le nitrate de sodium parce que c'est ce composé que j'ai étudié avec le plus de soin dans ses rapports avec le développement complet du maïs (1).

La solution du lot I que j'appellerai solution P, pour abréger, a donc la composition suivante (2) :

Nitrate de sodium	0 gr. 5
Phosphate de potassium (3)	0 gr. 5
Sulfate de magnésium	0 gr. 1
Sulfate ferreux	0 gr. 05
Silicate de potassium	0 gr. 02
Chlorure de zinc	0 gr. 02
Chlorure de manganèse	0 gr. 02
Carbonate de calcium	1 gr. 5
Eau distillée	1 000 gr.

Le lot II a été cultivé dans la solution P, additionnée de bore B, de fluor F, d'iode I.

Le lot III a végété dans la solution P additionnée de bore, d'iode, d'aluminium Al et de fluor.

(1) P. MAZÉ, Recherches de physiologie végétale (3^e mémoire) : Rôle de l'eau dans la végétation. Ces *Annales*, t. XXVII, p. 1093; — (4^e mémoire) : Influences respectives des éléments de la solution minérale sur le développement du maïs.

(2) Les sels sont pesés dans une capsule de platine et dissous directement dans un bocal en verre de 30 litres de capacité où l'on prépare les solutions nutritives.

(3) Le phosphate de potassium est composé par parts égales de phosphate mono- et bipotassique.

Le lot IV a reçu la même solution que le lot III; mais la moitié de l'azote a été offerte à l'état de chlorure d'ammonium.

Le lot V constitue un premier lot témoin T_1 ; il a poussé dans une solution préparée avec de l'eau de source et des sels purs du commerce, comprenant tous les composés de la solution P.

Le lot VI est un second lot témoin T_2 ; il a reçu la même solution que lot V, et en outre les 4 corps additionnels, B, I, Al, F; ce lot doit établir, par comparaison avec le lot V, l'influence de la modification apportée à la composition de la solution ordinaire du lot témoin T_1 , sur le développement du maïs.

Ces divers lots n'ont pas été conservés au complet pendant toute la durée de l'expérience. Quand les plantes eurent atteint un certain développement et fait ressortir approximativement la valeur relative des diverses solutions nutritives, on a supprimé 2 ou 3 plantes dans chaque lot pour ne conserver que les mieux venues. C'est la nécessité de multiplier les essais et de varier les conditions de culture avec un outillage restreint et un emplacement limité qui a dicté ces mesures.

La photographie (fig. 1), prise après 41 jours de culture, montre l'état de la végétation d'après un représentant de chacun des 6 lots.

L'expérience a pris fin au moment où les témoins étaient en pleine floraison. Elle a duré 66 jours. Les résultats sont consignés dans le tableau I.

Tableau I (fig. 1).

DÉSIGNATION DES PLANTES	POIDS SEC des PLANTES en grammes	EAU ÉVAPORÉE par la PLANTE ENTIÈRE en grammes	EAU ÉVAPORÉE par kilogr. de MATIÈRE SÈCHE en kilogr.
Lot I	—	Ne s'est pas développé.	—
Lot II (B + I)	7,29	1 276	175,0
Lot III (B + I + Al + Fl) . . .	9,72	1 809	186,4
Lot IV	3,24	392	121,0
Lot V, T_1 : { N° 1	25,92	3 288	126,8
{ N° 2	27,063	3 600	134,8
Lot VI, T_2 : { N° 1	14,43	1 957	138,5
{ N° 2	13,95	1 880	134,7

Les conclusions suivantes découlent de ces chiffres :

1^o Les plantes du lot I ne se sont pas développées ; la mieux venue, représentée dans la figure 1, est restée stationnaire jusqu'à la fin de l'expérience (1).

2^o L'addition de bore et d'iode à la solution P a amélioré sensiblement ses qualités nutritives (lot II).

3^o L'aluminium et le fluor ajoutés à la solution du lot II favorisent aussi le développement de la plante (lot III).

4^o Les résultats fournis par les témoins T₁ et T₂ montrent, en outre, que l'introduction des 4 éléments nouveaux dans la solution P, constituée par de l'eau distillée et des sels ordinaires, gêne fortement le développement du maïs. Ces 4 éléments ont donc été offerts à une concentration trop élevée.

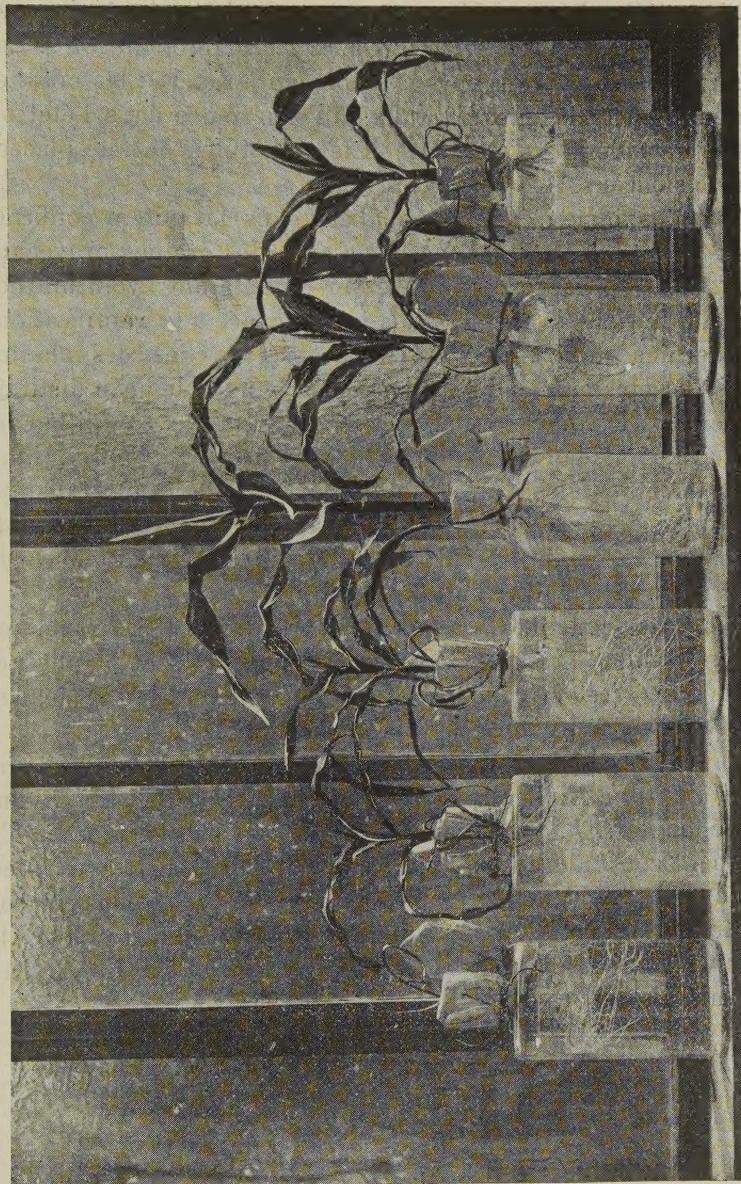
5^o Tous les lots à l'exception de I et V ont présenté un accident de végétation imputable à l'iode. Cet accident se manifeste par la formation sur les feuilles de petites taches de couleur jaune qui constituent autant d'ulcères dont le centre ne tarde pas à se dessécher. Il a sévi plus fortement chez la plante du lot IV dont le poids sec est bien inférieur à celui de la plante du lot III. On doit donc admettre que le remplacement de la moitié de l'azote nitrique par une quantité équivalente d'azote ammoniacal, à l'état de chlorure d'ammonium, a modifié la solution nutritive dans un sens défavorable ; le résultat, inattendu, est dû vraisemblablement à une sensibilité particulière des plantes alimentées par des solutions rigoureusement minérales. J'aurai l'occasion de constater cet état physiologique à diverses reprises au cours de ces recherches, et c'est pour en découvrir les causes que je serai conduit à reprendre l'étude de l'influence de l'humus, sur l'absorption des substances minérales nécessaires à la plante.

6^o Les substances minérales que le verre peut céder à la solution ou même directement à la plante n'ont exercé aucune action sur le développement du maïs, puisque les plantes du lot n° I n'ont pas évolué. Ce fait est intéressant parce qu'il

(1) Si on compare ce résultat à celui que donne la solution préparée avec de l'eau distillée et des sels purs du commerce (P. MAZÉ, *loc. cit.*), on doit admettre que les composés préparés spécialement en vue des recherches actuelles ne laissent rien à désirer quant à leur pureté.

montre qu'il n'y a pas lieu de se préoccuper des causes

FIG. 4.



Lot I. Témoin.
Eau distillée. Solution P.

Lot III.
Lot V.

Lot IV.
Lot VI.

Lot II.
Lot V.

Lot III.

d'erreur imputables aux éléments minéraux du verre.

Parmi ces conclusions, il y en a quelques-unes qui méritent de retenir l'attention.

C'est d'abord la première. On pouvait s'attendre à observer un commencement d'évolution chez les plantes du lot I. Les racines seules ont pris un développement exagéré : les organes aériens sont restés jusqu'à la fin de l'expérience dans l'état où ils se trouvaient au moment où les plantules ont été placées dans les flacons.

Une deuxième expérience réalisée dans la suite a confirmé ces résultats. Une troisième, faite avec des graines provenant d'un autre épi, a permis d'observer une faible évolution des organes aériens avec une tendance marquée à la ramification. Ce dernier caractère a été déjà observé chez des plantes cultivées dans la même solution préparée avec de l'eau distillée et des sels ordinaires, mais privée de zinc (1). Ce milieu ne renfermait évidemment que des traces de bore, d'aluminium, de fluor et d'iode à titre d'impuretés et quelques-uns d'entre eux y faisaient sans doute complètement défaut. Le zinc n'était pas le seul élément absent. L'analogie des résultats concorde avec la similitude des conditions de milieu.

Ces faits tendent à prouver que la graine ne renferme pas nécessairement tous les éléments minéraux que la plante met en œuvre. C'est la conclusion complémentaire qui se dégage des résultats fournis par les plantes du lot I.

La conclusion 3, relative aux plantes du lot III, réclame aussi quelques explications. Le maïs qui représente ce lot a conservé longtemps une avance sensible sur les plantes témoins T₂. On peut constater sur la figure 1 qu'il est, en effet, aussi bien venu que ces dernières, et l'eau évaporée respectivement par les trois plantes au moment où elles ont été photographiées le prouve clairement, comme on peut le vérifier sur les chiffres suivants :

DÉSIGNATION DES PLANTES	EAU ÉVAPORÉE en grammes EN 41 JOURS
Lot III (B + I + Al + F)	1 067
Lot VI { N° 1	882
{ N° 2	747

(1) P. MAZÉ, *loc. cit.* (4^e mémoire).

A partir de cette époque, l'évolution de la plante s'est ralentie et les feuilles ont été atteintes d'iodisme. Les témoins T_2 ont continué de progresser et ont sensiblement dépassé la plante du lot III à la fin de l'expérience. Leurs feuilles portaient aussi les signes d'une dégénérescence qui consistait en un panachage formé de bandes longitudinales inégalement colorées.

Le fait qu'ils ont mieux supporté que la plante du lot III l'influence nocive des 4 éléments additionnels doit être retenu.

DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES

La deuxième série d'expériences a débuté 18 jours après la mise en train de la première. Les résultats de celle-ci n'étaient donc pas encore acquis; on pouvait constater pourtant que l'aluminium, le bore, le fluor et l'iode avaient été fournis en excès.

J'ai tenu compte de cette indication et j'ai modifié en même temps la liste des éléments à examiner en remplaçant le fluor par l'arsenic.

Les quatre corps en question ont été introduits dans la solution P, sous les formes et aux concentrations suivantes :

A) Sulfate d'aluminium	$\frac{1}{50\,000}$
B) Borate de sodium	$\frac{1}{100\,000}$
I) Iodure de potassium	$\frac{1}{100\,000}$
As) Arséniate de sodium	$\frac{1}{100\,000}$

Ils ont été groupés de manière à former avec la solution P quatre milieux différents correspondant à quatre lots de chacun trois plantes :

Le lot I a reçu la solution P + B + Al.

Le lot II — B + As.

Le lot III — B + Al + As.

Le lot IV — B + Al + As + I.

A ces lots on a adjoint trois lots témoins :

le lot V qui a été cultivé dans la solution P préparée avec de l'eau de source et des sels ordinaires ;

le lot VI qui a végété dans le même milieu que le lot V additionné de B, Al, I et As ;

le lot VII dont la solution nutritive a la même composition que celle du lot VI, avec cette différence qu'elle a été faite avec de l'eau de source et des sels chimiquement purs.

Le lot V comprenait 7 plantes, dont 6 se sont bien développées ; les deux derniers n'en comptaient que 3 chacun.

Toutes les plantes de cette série d'expériences ont été placées dans des flacons de 4 à 5 litres de capacité.

Pour mieux matérialiser les progrès de la végétation, j'ai eu recours à l'image et à l'évaluation des poids de solution utilisés par les plantes.

Quelques jours après le début de l'expérience, les plantes des lots I, II et III dénotaient déjà un retard sensible sur celles des autres lots, et il devenait évident qu'elles n'atteindraient pas un bien grand développement; c'est pour cela que je n'ai conservé encore que le plant le mieux venu dans chacun de ces trois lots.

Au 36^e jour d'expérience, les lots témoins avaient déjà formé quelques feuilles ; on a pesé les flacons et on a calculé les poids de solution évaporée (tableau II).

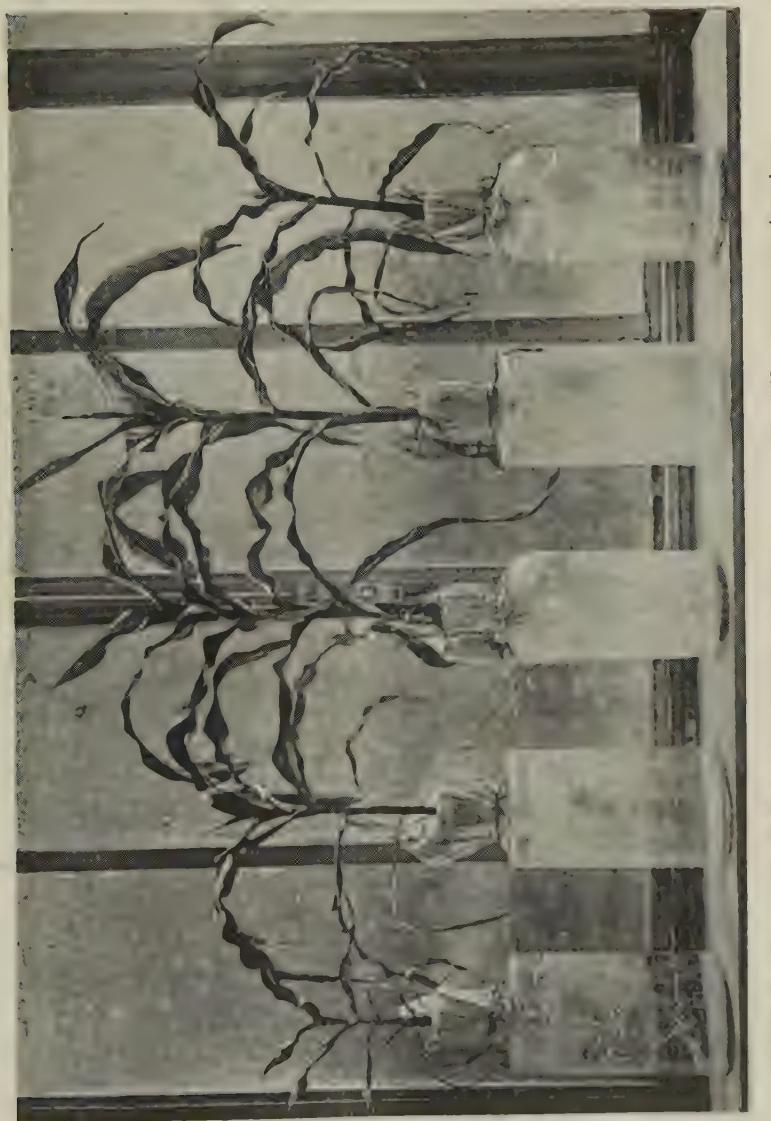
Tableau II.

DÉSIGNATION DES PLANTES	EAU ÉVAPORÉE au 36 ^e jour D'EXPÉRIENCE
Lot IV, plante n° 1.	366 gr.
Lot V, plante n° 1.	613
— n° 2.	355
— n° 3.	684
— n° 4.	520
— n° 5.	650
— n° 6.	532
Lot VI, plante n° 1.	370
— n° 2.	655
— n° 3.	620
Lot VII, plante n° 1.	695
— n° 2.	613
— n° 3.	488

Le départ de la végétation s'est effectué dans les trois lots témoins avec une grande régularité ; mais cette uniformité ne se maintient pas longtemps.

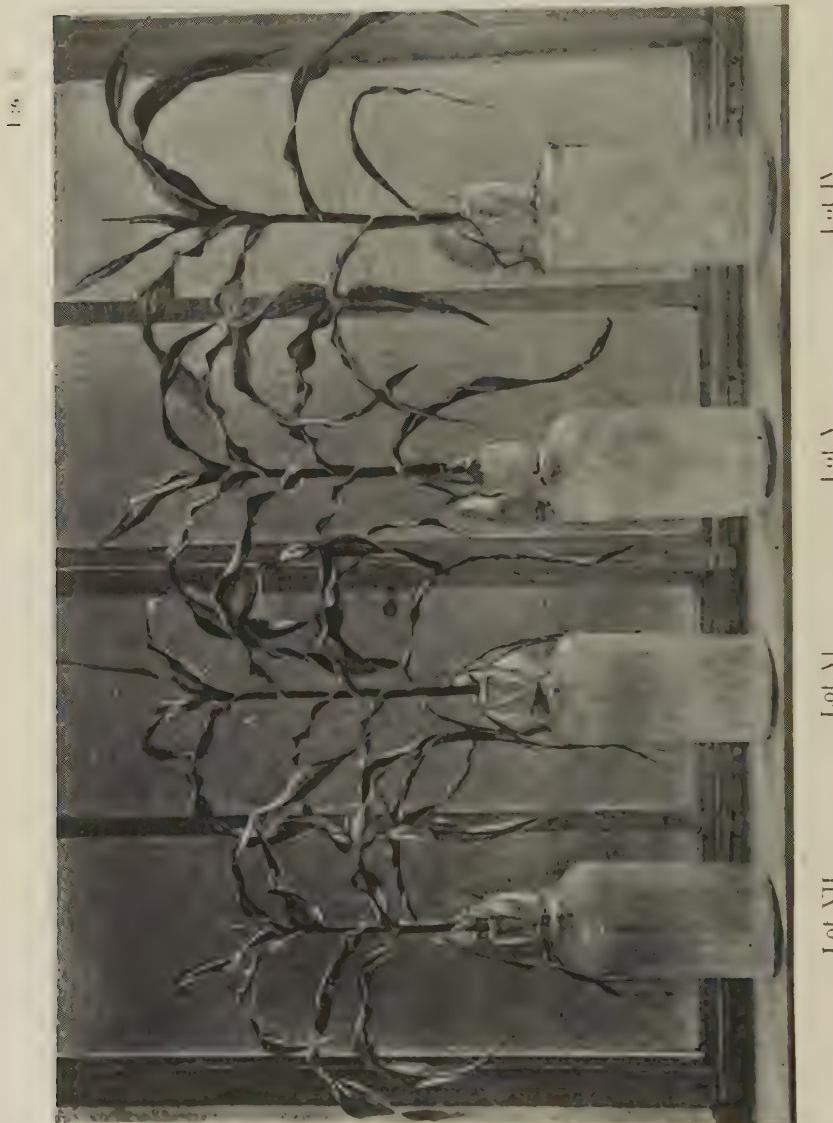
Au 56^e jour d'expérience, on photographie quelques plantes de chacun des lots, de façon à fixer l'état des cultures.

FIG. 2.



Dans la figure 2, on a groupé 5 plantes représentant les 5 lots I, II, III, IV et V.

La figure 3 reproduit les mêmes plantes des lots IV et V, avec 2 plantes appartenant l'une au lot VI, l'autre au lot VII.



La figure 4 comprend six témoins, empruntés par coupé aux trois lots V, VI et VII.

Les chiffres du tableau III, qui expriment les poids de solu-



tion utilisés par les plantes photographiées, complètent les

renseignements concernant la valeur comparative des solutions employées.

Tableau III.

DÉSIGNATION DES PLANTES	EAU ÉVAPORÉE en grammes
Lot I, plante n° 4	455
Lot II, — n° 1	460
Lot III, — n° 4	733
Lot IV, — n° 1	1 304
Lot V, — n° 1	2 154
— n° 2	1 968
Lot VI, plante n° 2	1 413
— n° 3	1 627
Lot VII, plante n° 2	1 489
— n° 3	1 163

Les conclusions qui découlent de l'examen des figures 2, 3 et 4 et des chiffres du tableau III se dessinent déjà avec netteté ; elles vont pourtant se modifier par la suite ; je m'abstiendrai donc de les détailler pour le moment.

La photographie (fig. 5), prise le 73^e jour de l'expérience, montre en effet que l'un des témoins du lot V, le moins beau il est vrai, qui avait sur la plante du lot IV une avance considérable au 36^e jour de culture (V. tableau II), doit être maintenant en retard sur cette dernière. Cette assertion se justifie par les chiffres du tableau IV, où j'ai réuni les poids de solution utilisés par les plantes de la figure 1 et par un représentant de chacun des lots VI et VII.

Tableau IV.

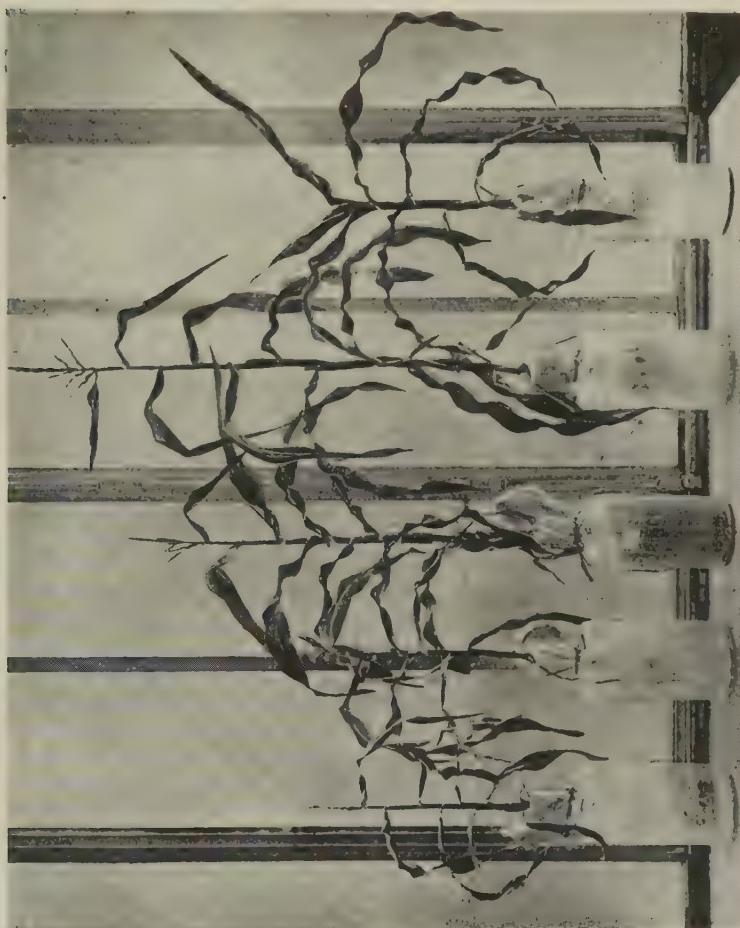
DÉSIGNATION DES PLANTES	EAU ÉVAPORÉE PAR LES PLANTES en 73 jours
Lot I, plante n° 3	2 769 gr.
Lot II, — n° 1	1 350
Lot III, — n° 2	2 358
Lot IV, — n° 2	4 856
Lot V, — n° 3	4 758
Lot VI, — n° 3	3 952
Lot VII, — n° 4	3 608

La comparaison de ces chiffres à ceux du tableau III met en évidence quelques faits intéressants.

Le plus frappant, je le répète, c'est l'avance que la plante du lot IV acquiert sur tous les témoins notés dans ce tableau.

Les plantes des lots VI et VII, dont le développement indique

FIG. 3.



Lot I.
Lot IV.
Lot V.
Lot III.

clairement que les 4 éléments nouveaux incorporés au liquide nutritif sont offerts à une concentration trop élevée, ont été arrêtées après 77 jours de culture.

Les plantes des autres lots ont été maintenues en observation jusqu'au 90^e jour d'expérience.

J'ai réuni dans le tableau IV les résultats qui se rapportent plus particulièrement à la question à l'étude.

Tableau V.

DURÉE de l'EXPÉRIENCE en jours	DÉSIGNATION des PLANTES	POIDS SEC des PLANTES en grammes	EAU ÉVAPORÉE EN KILOGR.	
			par la PLANTE entièrē	par kilogr. DE MATIÈRE SÈCHE élaborée
90	Lot I, plante n° 3	23,85	5,093	213,5
90	Lot II, — n° 4	9,98	2,300	230,4
90	Lot III, — n° 2	16,48	3,913	237,4
90	Lot IV, — n° 4	36,62	7,514	205,4
90	Lot V, — n° 4	43,10	9,278	215,4
77	Lot VI, — n° 2	18,46	3,861	209,4
77	Lot VI, — n° 3	18,51	4,296	232,0
77	Lot VII, — n° 1	19,70	3,993	202,6
77	Lot VII, — n° 3	23,75	3,702	155,8

Les conclusions suivantes découlent des chiffres de ce tableau :

1^o Le bore, l'aluminium et l'iode exercent une influence favorable sur le développement du maïs.

2^o L'arsenic s'est montré nuisible, comme l'indiquent les plantes des lots II et III.

3^o Les composés additionnels ont été employés à une concentration trop forte, puisque les plantes des lots VI et VII ont présenté un retard prononcé sur celles du lot V, pendant toute la durée de l'expérience.

4^o La solution qui a alimenté la plante du lot IV semble satisfaire aux besoins du maïs.

TROISIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES

La troisième série d'expériences comporte l'étude des 5 corps additionnels; les conclusions de la 2^e série, qui n'étaient pas acquises au moment où j'ai mis en train la 3^e série, ne justifient pas l'élimination du fluor; il est possible, au contraire, que sa présence ait permis à la plante du lot IV (2^e série, tableau IV) d'atteindre le poids du maïs témoin du lot V. J'en ai donc repris l'étude concurremment avec celle des 4 éléments examinés dans la 2^e série.

L'expérience a été réalisée, suivant la deuxième des méthodes indiquées au début de ce mémoire.

On a constitué une solution complète ($P+5$) qui est toujours composée de la solution P , additionnée de 5 éléments complémentaires.

J'ai adopté pour ces derniers les concentrations ci-dessous, afin de tenir compte des indications fournies par les cultures précédentes.

As Arséniate de sodium	$\frac{4}{500\ 000}$
F Fluorure de sodium	$\frac{1}{500\ 000}$
Al Sulfate d'aluminium.	$\frac{1}{400\ 000}$
B Borate de sodium	$\frac{1}{250\ 000}$
I Iodure de potassium	$\frac{1}{250\ 000}$

En supprimant dans la solution $P+5$ un des éléments complémentaires, on a préparé 5 milieux différents qui ont servi à cultiver autant de lots de plantes.

Un 7^e lot a reçu une solution nutritive préparée avec de l'eau de source et des composés purs ordinaires du commerce, à l'exception des éléments complémentaires. Je me suis dispensé de recourir à d'autres lots témoins correspondant aux lots VI et VII de la 2^e série d'expériences, parce que le degré de dilution extrême auquel les éléments complémentaires ont été portés n'exige pas cette précaution.

La 3^e série d'expériences comprenait donc 7 lots de plantes, cultivés respectivement dans les milieux suivants :

- Lot I ($P+5$). Solution P additionnée des 5 éléments complémentaires.
- Lot II (- F). Solution ($P+5$) privée de fluor.
- Lot III (- As). — privée d'arsenic.
- Lot IV (- B). — privée de bore.
- Lot V (- Al). — privée d'aluminium.
- Lot VI (- I). — privée d'iode.
- Lot VII (témoin) Solution P ordinaire à l'eau de source.

Les lots I et III comprenaient chacun 5 plantes dont 3 étaient placées dans des flacons de 4 à 5 litres, et 2 dans des flacons de 2 litres.

Le lot II en comptait 7 : 2 dans des flacons de 4 à 5 litres, 5 dans des flacons de 2 litres.

Les lots IV et V comptaient chacun 4 plantes réparties par moitié dans les deux sortes de flacons.

Le lot VI était composé de 3 plantes : 1 dans un grand flacon, 2 dans des flacons de 2 litres.

Le lot VII comprenait 4 plantes, toutes placées dans des grands flacons.

Dans chaque lot, les plantes sont numérotées de 1 à 3, 4, 5 ou 7, suivant le nombre de plantes, les chiffres les plus faibles étant attribués aux grands flacons.

Les lots IV, V, VI et VII ont été mis en flacons 3 jours après les 3 premiers.

Les plantes de ces divers lots se sont développées avec une régularité satisfaisante.

Leurs progrès ont été fixés par l'image et déterminés approximativement par l'évaluation des poids de solution utilisés par chaque plante.

La figure 6 compte 7 plantes représentant les 7 lots ; on a photographié les mieux venues parmi celles qui sont placées dans des grands flacons.

Dans la figure 7, on a groupé les plus avancées parmi celles qui végétent dans des flacons de 2 litres ; cette photographie ne comprend que 6 plantes, puisque le lot témoin ne comporte pas de petits flacons.

Les deux photographies ont été prises le 32^e jour de l'expérience, en ce qui concerne les 3 premiers lots ; les 4 derniers n'avaient encore que 29 jours de culture ; on remarquera qu'elles n'ont pas été faites à la même échelle.

Les poids du liquide évaporé par chacune des plantes jusqu'au moment où elles ont été photographiées sont les suivants :

Tableau VI.

DÉSIGNATION DES PLANTES		EAU ÉVAPORÉE en grammes
<i>Plantes de la figure 6.</i>		
Lot I (P + 5) . . .	Plante n° 1	175
Lot II (— Fl) . . .	Plante n° 1	193
Lot III (— As) . . .	Plante n° 2	415
Lot IV (— B) . . .	Plante n° 2	125
Lot V (— Al) . . .	Plante n° 2	165
Lot VI (— I) . . .	Plante n° 2	198
Lot VII (témoin) . .	Plante n° 4	204

FIG. 6.

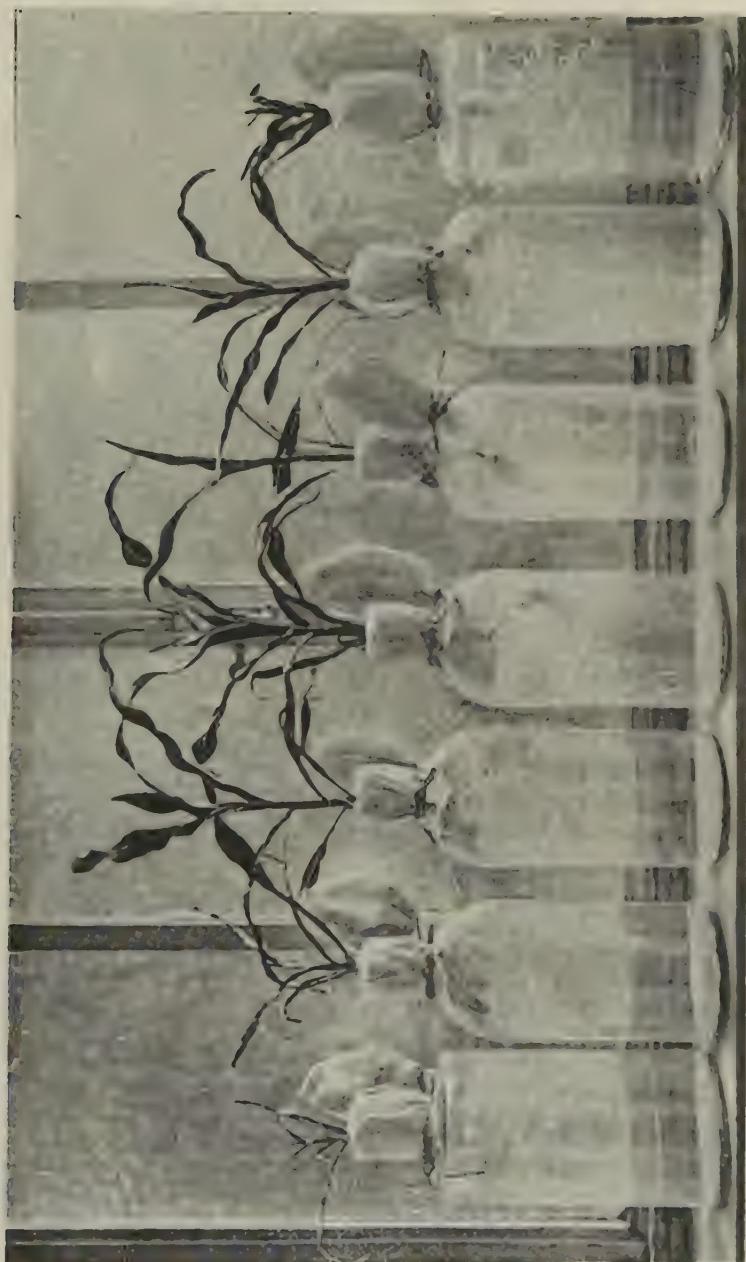


Tableau VI (*suite*).

DÉSIGNATION DES PLANTES	EAU ÉVAPORÉE en grammes	
<i>Plantes de la figure 7.</i>		
Lot I (P + 5)	Plante n° 3	270
Lot II (- Fl)	Plante n° 4	328
Lot III (- As)	Plante n° 5	377
Lot IV (- B)	Plante n° 4	137
Lot V (- Al)	Plante n° 4	198
Lot VI (- I)	Plante n° 4	232

Des différences assez accusées s'observent déjà entre les plantes, suivant les milieux qui les alimentent. On remarquera, en outre, que les plantes placées dans les petits flacons se développent plus vite et plus régulièrement que celles qui végètent dans les grands flacons. Dans les premiers récipients, les racines atteignent en effet plus rapidement le dépôt où elles puisent, grâce à l'action dissolvante de leurs excréptions, les éléments insolubles indispensables à la plante.

On évalue de nouveau, à deux reprises différentes, au 37^e et au 40^e jour de l'expérience, les pertes de poids produites par la transpiration. Les différences entre les deux séries de chiffres donnent le poids de l'eau évaporée pendant les 3 jours écoulés entre les deux opérations (tableau VII).

Quelques vides existent dans chaque lot, principalement parmi les plantes des grands flacons.

L'influence de chacun des 5 éléments qui nous intéressent ressort clairement des chiffres du tableau VII.

Le bore, l'aluminium, le fluor et l'iode sont utiles ; leur degré d'utilité apparente les classe dans l'ordre où je les ai énumérés.

L'arsenic est nuisible.

La solution complète cherchée semble donc devoir être constituée par la solution P, additionnée des 4 éléments dont l'utilité s'accuse de plus en plus.

Si on compare les quantités de solution mises en œuvre par les plantes des lots III et VII, on en déduit en effet que les plantes du lot III possèdent sur les témoins une avance marquée.

FIG. 7.



Tableau VII.

DÉSIGNATION DES PLANTES	EAU ÉVAPORÉE		EAU ÉVAPORÉE dans l'intervalle des DEUX PESÉES
	au 37 ^e jour	au	
	DE L'EXPÉRIENCE	40 ^e JOUR	
	en grammes	en grammes	
Lot I (P + 5) . . .	N° 1 240	" "	" "
	N° 3 672	1 447	475
	N° 5 469	886	417
Lot II (— F) . . .	N° 1 340	" "	" "
	N° 3 580	825	245
	N° 4 645	997	352
	N° 6 427	652	225
	N° 7 420	643	223
Lot III (— As). . .	N° 1 646	1 488	542
	N° 2 987	1 798	844
	N° 3 772	1 180	408
	N° 5 811	1 267	456
Lot IV (— B) . . .	N° 2 220	" "	" "
	N° 4 275	454	179
Lot V (— Al). . .	N° 1 242	" "	" "
	N° 2 390	" "	" "
	N° 3 345	635	290
	N° 4 426	750	324
Lot VI (— I) . . .	N° 2 470	" "	" "
	N° 3 442	747	305
	N° 4 540	885	345
Lot VII (témoin). . .	N° 1 530	1 063	473
	N° 4 519	989	470

Il résulte enfin des chiffres de la dernière colonne du tableau VII, que les progrès des plantes des petits flacons, plus importants au début, sont maintenant moins rapides que ceux des maïs qui végètent dans les grands flacons.

Les solutions nutritives des petits flacons sont fortement appauvries, et le moment est venu d'arrêter les cultures qu'elles alimentent, afin de mettre en relief les qualités nutritives des milieux examinés par les différences de poids de matière végétale élaborée.

L'expérience a donc pris fin, pour les plantes des petits flacons, au bout de 48 jours.

Les plantes des grands flacons, pourvues de solution d'entretien, continuent à se développer.

Le 49^e jour de l'expérience, on photographie une seconde fois un représentant de chacun des lots II, III, V, VI et VII.



Les plantes des lots I et IV, restées languissantes, ne sont pas représentées dans la figure 8.

Les poids de solution évaporés par les plantes de la figure 8, depuis le début de l'expérience jusqu'au moment où on les photographiées, sont les suivants :

Tableau VIII.

DÉSIGNATION DES PLANTES	EAU ÉVAPORÉE	
	par	CHAQUE PLANTE en grammes
Lot II (— Fl). . .	Plante n° 1	795
Lot III (— As) . .	Plante n° 2	3 022
Lot V (— Al). . .	Plante n° 2	1 620
Lot VI (— I) . . .	Plante n° 2	1 561
Lot VII (témoin). .	Plante n° 1	1 840

Ces 5 plantes sont les mieux venues de celles qui constituent les 5 lots qu'elles représentent.

L'expérience s'est poursuivie encore pendant 26 jours ; elle a donc duré 75 jours. Elle a pris fin peu de temps après la floraison des plantes ; l'évolution des épis femelles a été contrariée par le mauvais temps ; les graines ne se sont pas développées ni chez les plantes du lot III, ni chez les témoins (lot VII).

Toutes celles qui étaient alimentées par des solutions renfermant de l'iodure de potassium ont présenté des accidents d'iodisme bénins et très tardifs. Il sera donc nécessaire d'abaisser la concentration de l'iodure de potassium à 1/500.000.

J'ai réuni, dans le tableau IX, les résultats des cultures en petits flacons. Toutes les plantes ne figurent pas dans ce tableau ; celles qui manquent ont servi à d'autres recherches.

Tableau IX.

Cultures en petits flacons. Durée 48 jours.

DÉSIGNATION DES PLANTES	POIDS SEC	EAU ÉVAPORÉE	EAU ÉVAPORÉE
	des PLANTES en grammes	par LA PLANTE en grammes	par kilogr. de MATIÈRE SÈCHE en kilogr.
Lot I (P + 5)(1). Plante n° 3	7,205	1 297	180,0
Lot II (— F). . . Plante n° 3	5,328	918	172,2
<i>Id.</i> n° 4	5,977	1 430	189,0
Lot III (— As)]. . Plante n° 5	8,826	1 410	159,7
Lot IV (— B) . . Plante n° 4	3,290	554	168,3
Lot V (— Al) . . Plante n° 4	4,748	877	184,7
Lot VI (— I) . . Plante n° 4	5,575	985	176,6

(1) J'ai fait figurer dans ce tableau, pour représenter le lot I, un plant de maïs qui a poussé dans la même solution que le lot I, additionnée de traces de citrate de sodium et de lactate de calcium. Ce milieu avait été préparé pour un 8^e lot de plantes, de la 3^e série d'expériences ; ce lot a évolué à côté des précédents, dans les mêmes conditions par conséquent, et pendant le

Les résultats fournis par les cultures des grands flacons sont consignés dans le tableau X.

Tableau X.

Cultures des grands flacons. Durée : 75 jours.

DÉSIGNATION DES PLANTES	POIDS SEC des PLANTES en grammes	EAU ÉVAPORÉE par CHAQUE PLANTE en grammes	EAU ÉVAPORÉE par kilogr. de MATIÈRE VÉGÉTALE SÈCHE par kilogr.
Lot I (P + 5) . . . N° 2.	27,390	4 606	168,1
Lot II (— F) . . . N° 1.	17,347	3 211	185,1
Lot III (— As) . . . N° 1.	31,955	5 943	185,9
Id. N° 2.	39,170	6 845	174,7
Lot IV (— B) . . . N° 2.	Ne s'est pas développé.		
Lot V (— Al) . . . N° 1.	18,168	3 120	171,7
Id. N° 2.	18,990	3 710	195,3
Lot VI (— I) . . . N° 2.	27,864	4 441	160,5
Lot VII témoin . . . N° 1.	34,146	5 666	165,9
Id. N° 4.	37,185	6 136	165,0

Les conclusions qui se dégagent des chiffres de ces deux tableaux sont concordantes et doivent être considérées comme définitives :

1^o Le bore, l'aluminium, le fluor et l'iode sont indispensables au développement du maïs au même titre que Az, P, K, Ca, Mg, S, Fe, Cl, Si, Mn, Zn; cela fait en tout 15 corps simples; le nombre des corps simples qui entrent dans la composition du maïs s'élève donc à 18, en comptant C, H et O, les plus abondants de tous (1).

même temps. Les plantes qui le composent se sont mieux développées que celles du lot I, et ont mieux réussi dans les grands flacons. Le témoin supplémentaire que j'emprunte à ce lot ne vise pas les conclusions que je déduis de cette expérience, il ne peut même que les renforcer, puisqu'elles établissent la nocivité de l'arsenic.

(1) Voir : A. GAUTIER, Influence du fluor sur la végétation, *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 160, p. 194. — A. GAUTIER et P. CLAUSMANN, Le fluor dans le règne végétal, *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 162, p. 105. — H. AGULHON, Présence et utilité du bore chez les végétaux, *Ces Annales*, t. XXIV, p. 321. — P. MAZÉ, Détermination des éléments minéraux rares nécessaires au développement du maïs, *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 160, p. 211.

II

INFLUENCE
DES MATIÈRES ORGANIQUES SUR LE DÉVELOPPEMENT DU MAIS
CULTIVÉ EN MILIEU PUREMENT MINÉRAL

Les recherches que je viens d'exposer ont mis en évidence des faits que j'ai mentionnés en passant. Dans les solutions purement minérales, les débuts de la végétation sont souvent pénibles; cette particularité nuit à l'homogénéité des lots.

Le développement est plus régulier chez les plantes cultivées dans des solutions préparées avec de l'eau de source ou de l'eau distillée et des sels ordinaires.

On relève aussi une sensibilité plus grande aux accidents d'iodisme chez les maïs qui poussent dans les milieux composés de corps chimiquement purs.

Il semble donc que ces derniers ne possèdent pas encore toutes les qualités qu'on doit leur réclamer.

Leurs défauts ne sont pas imputables à l'absence d'un ou de plusieurs éléments indispensables au maïs, puisque les plantes les mieux venues atteignent des poids aussi élevés que les témoins. On peut d'ailleurs les corriger, dans une certaine mesure, soit en introduisant dans la solution nutritive de petites quantités de sels organiques, soit en transformant le sulfate ferreux en sulfate ferrique. Ce sont les résultats de ces interventions que je vais maintenant résumer, en commençant par les améliorations produites par l'addition de sels organiques à la solution purement minérale.

Les sels organiques que j'ai employés sont, d'une part, le citrate de sodium et le lactate de calcium mélangés par poids égaux; de l'autre, les composés complexes dénommés humus, que j'ai extraits d'un terreau déjà ancien, fortement appauvri en carbone par les combustions dues à des actions microbien- nes.

Mis en suspension dans l'eau distillée avec de l'ammoniaque en quantité juste suffisante pour atteindre la réaction alcaline,

l'humus a donné ainsi un liquide qui renfermait par centimètre cube 13 milligrammes d'extrait sec, dont 3 milligrammes de cendres.

Chaque plante recevait 10 cent. cubes de ce liquide répartis dans un volume de solution de 4 litres 500 environ.

Comme les cendres apportées par la matière organique peuvent faire varier les résultats, indépendamment de cette matière elle-même, on a cultivé un lot de plantes dans la solution minérale additionnée de 30 milligrammes de cendres d'humus par flacon de 4 litres 500.

Le mélange de citrate et de lactate offert à chaque plante pesait 50 milligrammes.

Ce mélange, de même que l'humus et les cendres ont été fournis une fois pour toutes au début de l'expérience. Les solutions d'entretien ne renfermaient que du nitrate de sodium, du phosphate de potassium et du sulfate de magnésium, à la même concentration que dans la solution initiale complète.

Une première série d'expériences comprenait 5 lots de 3 plantes placées dans les 5 milieux suivants, répartis dans des flacons de 4 litres 500 de capacité environ :

Lot I, témoin des lots II, III et IV : solution purement minérale (P. M.).

Lot II, solution (P. M.) additionnée de 20 milligrammes de lactate de calcium et de 20 milligrammes de citrate de sodium par litre (L. + C.).

Lot III, solution (P. M.) avec 130 milligrammes de matières humiques par flacon (H.).

Lot IV, solution (P. M.) avec 30 milligrammes de cendres d'humus par flacon (C. H.).

Lot V. Solution ordinaire préparée avec de l'eau de source et des sels ordinaires, exception faite des 4 éléments additionnels Al, B, F, I (T). Ce lot remplit le rôle de témoin vis-à-vis du lot I (1).

(1) La série comptait un sixième lot pourvu de la même solution que le lot V additionné des 4 corps complémentaires. Les plantes de ce lot sont devenues chlorotiques ; elles m'ont fourni l'occasion d'observer pour la première fois l'accident de végétation dû à la présence du plomb dans l'eau de source et que j'ai décrit sous le nom de chlorose toxique. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, t. LXXIX, p. 1039.

J'ai réuni dans le tableau XI les résultats de cette série d'expériences dont la durée a atteint 73 jours.

Chaque lot est représenté seulement par la plante la mieux venue.

Tableau XI.

DÉSIGNATION DES PLANTES	POIDS SEC DES PLANTES en grammes	EAU ÉVAPORÉE par CHAQUE PLANTE en kilogr.	EAU ÉVAPORÉE DE MATIÈRE SÈCHE en kilogr.
Lot I (P. M.) . . .	38,354	6,884	179,4
Lot II (L. + C.) . .	39,180	8,699	222,0
Lot III (H.)	38,404	6,930	180,4
Lot IV (C. H.) . . .	39,475	6,891	195,6
Lot V (T.)	37,324	6,635	177,7

Ces résultats montrent que l'influence des acides organiques et de l'humus n'est plus sensible à la fin de l'expérience. Leurs effets ne sont apparents qu'au début de la végétation. Il est vraisemblable qu'ils sont absorbés bien avant la fin de l'expérience.

Il convient donc de comparer les développements des divers lots dès le début des cultures; on y parvient facilement en déterminant les poids de solution nutritive utilisée par chaque plante.

On a donc réalisé une seconde série d'expériences qui n'est que la reproduction de la première avec cette seule différence que l'humus dont on a fait usage a été extrait d'un terreau moins ancien; il ne renfermait que 10 p. 100 de cendres au lieu de 23 p. 100 comme le premier échantillon.

Les 10 cent. cubes de mélange d'humus et d'eau offerts à chaque plant du lot III (H.) renfermaient 102 milligrammes d'extrait et 10 milligrammes de cendres.

On a évalué l'eau évaporée par chaque plante en 29, 39 et 51 jours : colonnes 2, 3, 4 du tableau XII. Ces trois dates délimitent deux intervalles de 10 et 12 jours, auxquels correspondent les quantités d'eau évaporées inscrites dans les colonnes 5 et 6.

Tableau XII.

N° des PLANTES	EAU ÉVAPORÉE EN GRAMMES PENDANT				le 1 ^{er} intervalle (5)	le 2 ^e intervalle (6)
	29 jours (1)	39 jours (2)	51 jours (3)	10 jours (4)		
Lot I (M. P.)						
1	591	1184	2154	590		970
2	588	1171	2267	583		1096
3	927	1309	2617	680		1308
Lot II (L. + C.)						
1	715	1560	3196	845		1636
2	1121	2210	4213	1089		2003
3	653	1343	2663	690		1320
Lot III (H.)						
1	913	1959	3827	1046		1868
2	818	1719	3229	901		1510
3	565	1367	2959	802		1592
Lot IV (C. H.)						
1	824	1656	3205	835		1549
2	850	1794	3604	944		1810
3	460	1078	2348	618		1270
Lot V (T.)						
1	542	865 (1)	"	323		"
2	140	290	"	150		"
3	249	358	"	109		"
Lot VI (T. + L.)						
1	568	990 (1)	"	422		"
2	496	830	"	334		"
3	548	865	"	317		"

On voit que les deux lots de plantes II et III qui poussent dans les solutions additionnées de petites quantités de matières organiques forment un ensemble plus homogène et plus prospère que les deux lots I et IV qui se développent dans les milieux minéraux. Les différences s'estompent dans les chiffres du tableau XIII qui renferme les résultats définitifs de la seconde série d'expérience à laquelle on a mis fin au bout de 72 jours.

(1) Toutes les plantes des deux lots V et VI sont atteintes de chlorose toxique.

Tableau XIII.

DÉSIGNATION DES PLANTES	POIDS SEC des PLANTES en grammes	EAU ÉVAPORÉE par CHAQUE PLANTE en kilogr.	EAU ÉVAPORÉE par kilogr.	
			DE MATIÈRE SÈCHE	en kilogr.
I (M. P.) . . .	N° 2. . .	23,420	4,780	204,1
	N° 3. . .	37,590	6,437	171,2
II (L. + C.) . . .	N° 1. . .	37,420	7,031	188,4
	N° 2. . .	46,173	8,650	187,3
III (H.)	N° 1. . .	35,120	5,602	159,5
	N° 3. . .	37,820	6,686	176,7
IV (C. II.) . . .	N° 1. . .	63,880	6,641	103,9 (1)
	N° 2. . .	43,394	7,861	181,1

(1) Le poids de l'eau évaporée, pour élaborer 1 kilogramme de matière végétale sèche par la plante n° 1 du lot IV, est singulièrement réduit; il vaut donc qu'on s'y arrête, bien que jusqu'ici, je me sois toujours abstenu de prendre en considération les écarts que l'on a pu constater entre les chiffres déjà nombreux que j'ai publiés. Il est, en effet, tout naturel de les attribuer à des différences individuelles; et si on se reporte aux observations relatives aux transpirations diurne et nocturne chez le maïs, consignées au tableau XIII du 3^e mémoire — Rôle de l'eau dans la végétation (*Ces Annales*, t. XXVII, p. 1093), on constatera la légitimité de cette interprétation.

Envisagé de ce point de vue, le résultat fourni par la plante n° 1 du lot IV signifie simplement que cette plante a mieux utilisé sa solution nutritive que toutes celles qui composent sa série. En d'autres termes, elle a travaillé plus « économiquement » puisqu'elle a fabriqué avec le même volume de solution minérale un poids plus élevé de matière végétale.

Mais cette conclusion suppose implicitement que la « solution physiologique » absorbée par les racines demeure constante pour toutes les plantes conformément d'ailleurs à la loi que j'ai établie. Or, on peut nourrir quelque doute sur le degré de généralité de cette loi, en présence de chiffres aussi discordants que ceux qui suggèrent les réflexions actuelles.

Il convient donc de lever ce doute. On y parvient facilement en comparant le taux des cendres que renferment les organes aériens de quelques plantes choisies à cet effet parmi celles du tableau XIII. J'ai réuni les éléments de comparaison dans le tableau ci-dessous.

DÉSIGNATION DES PLANTES	POIDS SEC des PLANTES en grammes	EAU ÉVAPORÉE par kilogr.	CENDRES POUR 100	
			DE MATIÈRES SÈCHES	DE MATIÈRES SÈCHES
Lot II (L. + C.) .	N° 1.	188,4	Feuilles	Tiges
Lot III (H.)	N° 1.	159,5	10,69	12,64
Lot IV (C. H.) . . .	N° 1.	103,9	10,72	13,06
<i>Id.</i>	N° 2.	181,1	10,87	9,74
			10,48	13,24

On voit que le taux des cendres est à peu près constant dans les feuilles; c'est un fait que nous connaissons depuis longtemps; on peut constater, par contre, qu'il varie dans les tiges, et que c'est celle de la plante n° 1 du lot IV qui est sensiblement plus pauvre en matière minérale que les autres. Ce résultat est donc conforme à celui que l'on pouvait prévoir, d'après la loi de l'absorption des solutions nutritives.

Cette constatation faite, on a le droit de tirer de ce fait particulier les déductions qu'il comporte, car je peux le déclarer dès maintenant, il n'est

La conclusion qui se dégage de la deuxième série d'expériences est donc en faveur d'une influence bienfaisante des matières organiques ajoutées à la solution minérale ; mais cette même série d'expériences prouve en même temps que les matières organiques ne sont pas indispensables, si l'on excepte, bien entendu, les réserves séminales qui, elles, ne sont pas négligeables comme poids, puisqu'elles atteignent environ 4 à 5 décigrammes par graine.

III

INFLUENCE DE L'AÉRATION ET DE L'ÉTAT D'OXYDATION DU FER SUR LA MARCHE DE LA VÉGÉTATION

L'état chimique des éléments rares et en particulier du fer exerce une action sensible sur la marche de la végétation.

J'ai toujours fait usage de sulfate ferreux ; mais lorsqu'il

pas unique dans son genre, comme je le montrerai plus tard : lorsque dans un lot de plantes cultivées dans les mêmes conditions, on constate que le volume de solution mis en œuvre pour élaborer le même poids de matières végétales varie sensiblement d'un végétal à l'autre, on peut affirmer que le rendement économique correspondant à chaque plante est en raison inverse du poids de solution utilisée, ou ce qui revient au même, de l'eau évaporée par unité de poids de matière organique créée.

Pour sélectionner les individus d'une même variété, pour comparer deux variétés de végétaux cultivés au point de vue du rendement économique, il suffit donc de déterminer le poids de l'eau évaporée par unité de poids de matière sèche récoltée.

L'application de ce principe n'est pas toujours facile ; mais on peut tourner la difficulté en évaluant le taux des cendres des organes de réserve, puisque les cendres varient suivant le volume de solution nutritive utilisée.

Amené ainsi par l'enchaînement des faits à considérer le taux des cendres dans les organes de réserve comme un moyen de comparer le rendement économique des plantes, on est conduit tout naturellement à chercher la confirmation de cette conclusion dans les innombrables observations que renferme l'histoire de la betterave sucrière.

Or ces observations nous apprennent que le taux des cendres varie dans les racines en raison inverse de leur richesse saccharine. On n'a pas établi les causes de cette relation ; mais il est hors de doute, à mon avis, qu'elles sont les mêmes que celles que j'ai mises en évidence chez le maïs.

Il en résulte que la détermination de la richesse saccharine, l'évaluation du taux des cendres, la mesure du volume d'eau évaporée pour élaborer l'unité de poids de matière végétale sèche, constituent autant de moyens d'établir le rendement économique d'une plante.

On sait les services que le premier a rendus dans la sélection de la betterave à sucre. Le dernier permettra aussi, je le pense, de sélectionner les meilleures variétés de céréales et de légumineuses.

s'agit de préparer un milieu nutritif ordinaire, on fait d'avance, en raison de la commodité du procédé, des solutions à 10 p. 100 de chacun des sels qui y entrent.

Or, le sulfate ferreux dissous se transforme partiellement en sel ferrique avec dépôt de rouille ; ce n'est donc pas du sulfate ferreux que l'on offre à la plante, mais un mélange de trois composés du fer.

Les solutions purement minérales ont été préparées, au contraire, avec des sels en nature, afin d'éviter, autant que possible, d'y introduire les éléments du verre que les solutions conservées en flacon renferment toujours en plus ou moins grande quantité.

Cette légère modification de technique peut avoir une répercussion sur l'évolution des plantules parce que les composés ferreux ne sont pas tolérés par les plantes aussi bien que les composés ferriques.

On peut supposer pourtant que les faibles doses de sulfate ferreux, que renferme la solution nutritive, s'oxydent rapidement dans les flacons de culture ; mais l'expérience ne justifie pas cette hypothèse pour deux raisons : d'abord le liquide stérilisé ne reprend que lentement l'oxygène dont le chauffage l'a privé, et, en second lieu, les racines qui envahissent bientôt toute la masse du liquide absorbent l'oxygène plus vite qu'il ne leur parvient.

Cette deuxième proposition ne paraît pas évidente ; mais il est facile de l'établir expérimentalement en montrant que les solutions nutritives réduisent le bleu de méthylène.

On introduit, à cet effet, dans les flacons de culture, des solutions d'entretien franchement teintées de bleu. On constate que la réduction du colorant peut se faire en moins de 24 heures si les racines forment un lacis serré, et si les conditions atmosphériques sont favorables à la végétation ; elle se produit aussi bien dans les solutions qui s'acidifient sous l'influence des excréptions des racines, que dans celles qui s'alcalinisent (1).

La décoloration n'est donc pas due exclusivement à des

(1) Une partie du bleu de méthylène est absorbée directement par les racines ; le colorant se répand dans les organes aériens ; mais il n'y est réellement visible que sur la plante sèche.

sucres réducteurs qui, en s'oxydant en milieu alcalin, aux dépens de l'oxygène de l'eau, libèrent de l'hydrogène qui se fixe sur le bleu de méthylène. Il faut admettre que le liquide renferme, en outre, des substances oxydables susceptibles de jouer, dans les milieux acides, le même rôle que les sucres dans les milieux alcalins.

La présence de peroxydase excrétée par les racines tend enfin vers le même but, mais indirectement, puisque cette diastase porte l'oxygène dissous sur certaines matières organiques, également éliminées par les racines (1).

Il en résulte que la solution nutritive est privée d'oxygène libre quand la végétation est active; les composés ferreux y conservent donc leur état initial (2).

On peut corriger ce défaut de la solution purement minérale, soit en remplaçant le sulfate ferreux par un composé ferrique, soit en l'oxydant dans la solution même.

J'ai donné la préférence au dernier moyen.

L'hypochlorite de sodium et le permanganate de potassium conviennent très bien à cette opération; l'eau oxygénée y est impropre; les plantules n'évoluent pas en présence de petites quantités de peroxyde d'hydrogène.

L'hypochlorite de sodium a été employé à raison de 4,5 et 6,7 milligrammes par litre de solution nutritive, quantités correspondant à 2 et 3 milligrammes de chlore libre. Le permanganate, à raison de 8,75 et 17,5 milligrammes par litre fournissant par conséquent 2,2 et 4,4 milligrammes d'oxygène actif par litre.

L'addition des corps oxydants à la solution nutritive précède la stérilisation.

(1) Ces divers procédés d'oxydation échappent à l'observation directe dans les cultures du maïs; celles du Sorgho et du Chou pommé les mettent en évidence d'une façon frappante. Les solutions nutritives aseptiques qui alimentent ces plantes se colorent, en effet, peu à peu en brun acajou foncé. Ce fait, qui est une illustration aussi simple que probante de l'existence d'une fonction d'excrétion chez les racines, établit en même temps que, parmi les substances excrétées, quelques-unes peuvent s'oxyder au contact de l'air, grâce, peut-être, à la présence de peroxydase. La formation de ce pigment brun foncé n'est peut-être pas sans relation avec la forte pigmentation des graines du Sorgho et du Chou.

(2) L'aération insuffisante des solutions nutritives constitue par elle-même une condition défavorable à la végétation, à laquelle on ne peut remédier qu'en modifiant la forme et le volume des flacons de culture.

L'hypochlorite se décompose entièrement pendant le chauffage : le permanganate étant employé en excès, les solutions demeurent franchement roses. Mais l'excès de permanganate n'est pas nuisible ; il se décompose, d'ailleurs, assez vite, au contact des racines, en les recouvrant d'un précipité brun, d'où les extrémités végétatives émergent, toutes blanches, au bout de 48 heures.

Dans les solutions ainsi traitées, les plantules se développent mieux et plus régulièrement que dans les milieux témoins.

Les avantages du procédé sont si évidents que j'emploie aujourd'hui le permanganate comme source de manganèse, dans les solutions nutritives, de façon à oxyder au maximum tout le fer qu'elles renferment.

CONCLUSIONS

Le maïs se développe et accomplit toute son évolution dans une solution minérale qui renferme 15 corps simples, en exceptant Na, dont l'utilité reste à démontrer.

Ce résultat fournit la solution d'un problème posé depuis longtemps. Il faut se hâter d'ajouter qu'il ne peut pas être généralisé ; il est vraisemblable seulement, que les exigences en éléments minéraux des graminées cultivées se rapprochent beaucoup de celles du maïs ; mais il est certain que les crucifères (Chou) et les légumineuses (Pois, Haricots, Vesce, Lupin) ne se développent pas bien dans la solution qui convient au maïs : chaque famille, chaque genre de plantes a ses besoins particuliers qui portent soit sur la nature des éléments, soit sur leur degré de concentration dans le milieu nutritif.

Il n'existe donc pas de solution « omnibus » se prêtant indifféremment à la culture de toutes les espèces végétales. Il y a des éléments communs à toutes ces solutions ; ce sont : Az, P, K, S, Ca, Mg, Fe, et peut-être Cl et F ; mais on ne peut pas affirmer qu'il en est de même des éléments rares quand on constate que Mn et Zu jouent plus ou moins directe-

ment le rôle d'antidotes vis-à-vis d'intoxications d'origine alimentaire (1).

En ne considérant, dans cet ordre d'idées, que les faits que j'ai mis en évidence chez le maïs seulement, on peut se permettre de classer les éléments de la solution en deux catégories, une première qui comprendrait les éléments d'organisation, et une seconde qui réunirait les corps rares dont les fonctions, encore mal connues, consisteraient à prévenir les intoxications dues vraisemblablement à l'accumulation de composés de transitions au cours des transformations que subissent les substances alimentaires.

Il est permis de généraliser cette classification si on admet que les plantes excrètent des produits toxiques qui rendent le sol impropre à la culture continue d'une même espèce. Il est clair, en effet, qu'une plante qui rejette de tels produits doit assurer d'abord sa propre défense contre leur action pernicieuse. Mais il est difficile d'admettre, comme je l'ai déjà affirmé à plusieurs reprises, que des composés organiques solubles résistent dans la terre, pendant des mois et des années, aux moyens de destruction si puissants et si variés que les microbes mettent en œuvre.

Mes observations ne concernent que les intoxications alimentaires du maïs dues à la privation de zinc ou de manganèse ; rien ne prouve que sous l'influence des mêmes causes, des plantes appartenant à d'autres espèces réagiraient de la même manière ; en d'autres termes, rien ne permet de déduire de ces résultats que les éléments rares, qui sont indispensables à une espèce, le sont aussi à une autre. On s'explique même qu'une fonction chimique définie puisse être assurée dans la plante, par deux corps chimiquement voisins, ce qui revient à admettre l'isomorphisme physiologique, mais limité aux éléments rares.

(1) P. MAZÉ, Chlorose toxique du maïs. La sécrétion interne et la résistance naturelle des végétaux supérieurs aux intoxications et aux maladies parasites. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1916, t. LXXIX, p. 1059.

NOUVELLE PRÉPARATION D'UN CALOMEL TRÈS DISSOCIABLE

par le pharmacien-major PAUL DURET
du Centre dermatovénéréologique de la IX^e région.

Le chlorure mercureux obtenu par sublimation, calomel à la vapeur, ou par précipitation, précipité blanc, étant une poudre très dense et contenant, malgré des lavages répétés, des traces de leurs générateurs, nous avons cherché à préparer un chlorure mercureux léger et absolument pur, qui soit totalement exempt de sublimé ou d'acide azotique.

Voici les résultats de nos recherches :

Quand on met une solution aqueuse glycosée de bichlorure de mercure en contact de corps susceptibles de saturer l'acide chlorhydrique provenant de la dissociation du chlorure mercurique, il y a formation de protochlorure de mercure.

Ainsi, en ajoutant à une telle solution de la soude, ou de la magnésie, ou du carbonate de soude, ou du bicarbonate de soude, ou du carbonate de magnésie, il y a production de calomel, mais aussi d'oxyde mercureux ou de carbonate mercureux, et même de mercure métal, en proportions variables suivant qu'on a employé l'un de ces corps, bien qu'il ait été versé avec précaution peu à peu, à froid, et même en quantité insuffisante, pour transformer la totalité du sublimé mis en présence. C'est que l'acide chlorhydrique provenant de la dissociation du bichlorure de mercure est libéré lentement et ne peut saturer la base de ces corps avant que celle-ci n'agisse sur le sublimé non encore dissocié ou sur le calomel qui a pris naissance.

Si l'on opère à froid en présence de carbonate de chaux, même en excès, la réduction du chlorure mercurique n'est pas poussée au delà du chlorure mercureux, qui, produit lentement, forme un précipité à l'aspect soyeux. Mais le carbonate

de chaux, étant un corps insoluble, difficilement dissociable dans ces conditions, reste en grande partie inattaqué et souille le calomel ainsi formé : le lave-t-on à l'eau acidulée pour éliminer le carbonate de chaux, son état physique en est modifié; fait-on intervenir la chaleur, pour activer la dissociation du sublimé, il y a réduction partielle de ce calomel.

Nous avions cru pouvoir obtenir de ce calomel exempt de carbonate de chaux, en opérant avec du bicarbonate de chaux préparé au moment de l'emploi, en mélangeant dans des proportions voulues une solution de bicarbonate de soude et une solution de chlorure de calcium; mais la dissociation du bicarbonate de chaux tendant vers la formation de carbonate de chaux et la dissociation du sublimé étant plus lente que cette formation, il reste encore mêlé au calomel formé (il est vrai, en plus grande quantité) du carbonate de chaux insoluble, dont l'attaque est d'autant moins facile, qu'on s'éloigne du moment de sa formation, par suite de la modification de son état moléculaire.

C'est alors que nous avons pensé à employer du bicarbonate de magnésie, corps soluble, dont la dissociation tend vers la formation de magnésie, tout en conservant au milieu une réaction acide par dégagement progressif d'acide carbonique. En opérant comme il suit, nous avons pu obtenir du chlorure mercureux pur, non réduit.

Préparer les trois solutions suivantes :

I. Sublimé	41 gr. 50
Acide chlorhydrique pur	X gouttes.
Eau distillée	100 grammes.
II. Bicarbonate de soude	6 grammes.
Glucose pur	10 —
Eau distillée	80 —
II. Chlorure de magnésium cristallisé	7 gr. 50
Eau distillée	20 grammes.

La solution I étant contenue dans un ballon de 500 cent. cubes, verser le mélange des solutions II et III, fait au moment de l'emploi, dans une capsule en porcelaine; agiter et laisser réagir. Un abondant dégagement d'acide carbonique se produit, en même temps que se précipite du chlorure mercureux très finement divisé, puis la réaction se ralentit. Alors soumettre le

ballon à l'action du vide, ou mieux, le chauffer au bain-marie, en agitant continuellement, jusqu'à ce que le dégagement gazeux ait presque cessé, laisser refroidir; puis verser sur un filtre, et laver à l'eau distillée froide. On recueille ainsi environ 10 grammes de calomel.

Dans cette réaction, le bicarbonate de soude en présence de chlorure de magnésium, en léger excès, passe en totalité à l'état de chlorure de sodium et de bicarbonate de magnésie, qui, au contact de l'acide chlorhydrique provenant de la dissociation du sublimé, abandonne son acide carbonique et repasse à l'état de chlorure de magnésium, pendant que la totalité du bichlorure de mercure s'est déchlorurée et a été transformée en protochlorure de mercure.

Il est nécessaire d'observer exactement ces proportions, autrement un excès de bicarbonate de magnésie abandonnerait un précipité de carbonate de magnésie qui se trouverait mélangé au précipité de calomèl recueilli; d'autre part, une quantité insuffisante de bicarbonate de magnésie laisserait indécomposé du sublimé qui pourrait imprégner le précipité de calomel.

Ce calomel ainsi obtenu est d'une ténuité et d'une légèreté bien supérieures à celles du calomel à la vapeur: alors que 10 grammes de celui-ci occupent un volume de 5 cent. cubes, même poids de notre calomel, soit 10 grammes, occupe un volume 3 fois supérieur, soit 15 cent. cubes.

Ses propriétés physiques ne sont pas seules modifiées par cette préparation, mais aussi ses propriétés chimiques, car, en contact de l'eau distillée, sa dissociation est nettement manifestée par la diphenylcarbazide et aussi le monosulfure de sodium, alors que, dans les mêmes conditions, ces deux réactifs sont infiniment moins impressionnés par le calomel à la vapeur. Aussi avons-nous pensé que la pommade prophylactique et l'injection antisyphilitique préparées avec ce calomel jouiraient d'une plus grande activité: c'est ce que vérifie l'expérience.

FORMULE MODIFIÉE DE POMMADE PROPHYLACTIQUE AU CALOMEL LÉGER ET TRÈS DISSOCIABLE

par le pharmacien-major PAUL DURET
du Centre dermatovénéréologique de la IX^e région

Il est démontré que la pommade au calomel, selon la formule de Roux-Metchnikoff, permet d'éviter la contamination syphilitique, et les nouvelles statistiques américaines confirment ce fait; cependant des échecs sont constatés, malgré l'application de cette méthode. Aussi avons-nous cherché à augmenter l'activité de cette pommade.

D'abord, par quel mécanisme agit le calomel et comment ce corps insoluble peut-il franchir cette barrière qu'est l'épiderme corné? Nous avons constaté, *in vitro*, que notre calomel très dissociable (obtenu par précipitation en partant du sublimé) était réduit en mercure métal infiniment divisé, si sa suspension aqueuse, en présence de matières organiques et au contact de corps susceptibles de saturer l'acide chlorhydrique provenant de sa dissociation, était soumise à l'influence d'une légère élévation de température. D'autre part, nous savons que la couche cornée est seulement perméable aux substances volatiles et aux gaz; or cette production de mercure à l'état naissant, dans un état de division infinie, facilite l'émission des vapeurs de ce corps, qui, sous cette forme, peuvent être absorbées par la peau. Du reste il a été démontré, par le passage rapide du mercure dans les urines, que la surface glandulaire absorbe le mercure qui y est déposé sous forme d'onguent napolitain à l'état de pastilles sous-préputiales.

Mais si l'état physique d'une substance active influe grandement sur ses effets, nous savons aussi que la forme pharmaceutique ou le véhicule peut faire varier l'action d'un agent médicamenteux. Cette pommade devant s'appliquer en même temps sur l'épiderme corné et sur les muqueuses, les qualités

du milieu, où sera incorporé le principe actif, devront assurer l'imprégnation de ces deux revêtements cutanés différents.

Voici la formule que nous proposons :

Calomel, précipité du sublimé	10 grammes.
Chlorure de magnésium cristallisé	10 grammes.
Bicarbonate de soude	7 grammes.
Thymol.	0 gr. 15
Camphre	0 gr. 35
Glycérolé d'amidon	15 grammes.
Huile d'arachide.	15 grammes.
Lanoline anhydre	20 grammes.
Eau distillée	25 grammes.

PRÉPARATION. — Triturer au mortier le chlorure de magnésium et le bicarbonate de soude avec la quantité d'eau indiquée, ajouter le calomel, puis délayer le glycérolé. D'autre part, faire fondre ensemble à une douce chaleur la lanoline et 10 grammes d'huile, y ajouter la solution de thymol et camphre dans 5 grammes d'huile, puis verser le tout encore liquide au mélange précédent, et battre le tout jusqu'à homogénéité.

COMPOSITION. — Le bicarbonate de soude, en présence d'un excès de chlorure de magnésium, le transforme en partie en bicarbonate de magnésie qui, très instable, produit du carbonate de magnésie très finement précipité, pendant qu'il se dégage environ 2 gr. 50 d'acide carbonique, de sorte que la pommade titre 10 p. 100 de ce calomel. D'autre part, du chlorure de sodium s'est formé qui restera en dissolution dans l'eau avec du chlorure de magnésium non décomposé ou qui se formera par l'action de l'acide chlorhydrique, lors de la dissociation du calomel, sur le carbonate de magnésie, ainsi l'eau chargée de ces sels constituera un sérum hypertonique. Le thymol, préalablement combiné au camphre et en dissolution dans l'huile, perdra toute action irritante qu'il produit parfois au contact des muqueuses.

PROPRIÉTÉS. — Le calomel, obtenu par précipitation en partant du sublimé, est, comme nous l'avons vu, très léger; aussi, 10 grammes de ce calomel occupant le même volume que 30 grammes de calomel à la vapeur, ces deux doses également réparties dans un même excipient occuperont la même surface,

et sa ténuité extrême favorisera ses points de contact. En outre, ses affinités chimiques étant accrues, son pouvoir spirillicide doit aussi être influencé, d'autant plus que la libération de son mercure est, comme nous l'avons vu, facilitée par la présence du carbonate de magnésie qui s'y trouve en quantité suffisante pour saturer la totalité de l'acide chlorhydrique provenant de la dissociation des 10 grammes de calomel que contient cette pommade.

Nous avons cru utile d'associer à ce calomel des corps à propriétés cytophylactique et antiseptique : chlorure de magnésium et thymol camphré, de façon à favoriser la régénération cellulaire de l'épiderme irrité par le frottement, et à stimuler l'organisme dans sa lutte contre les agents infectants de la syphilis, blennorragie, chancre simple, des phagédénismes, végétations....

Nous croyons que l'emploi de la lanoline hydratée seule, comme véhicule dans la pommade prophylactique ordinaire, ne répond pas aux effets qu'elle doit produire. Aussi notre excipient est-il en outre composé de glycérine, véhicule de choix pour l'application des principes actifs sur les muqueuses, et d'huile, pénétrant quelque peu l'épiderme corné, qui favorisent l'efficacité réelle et profonde des substances actives incorporées ; en outre sa consistance de crème assure son étalement et son contact dans les moindres replis de la muqueuse. Cette pommade devant rester en place pendant un certain temps après son application, l'eau qui y est contenue s'évapore, et la lanoline, en se déshydratant, recouvre ses propriétés éminemment adhésives et occlusives.

Cet excipient facilitera donc le contact des principes actifs avec l'épiderme corné et la muqueuse, assurera l'imprégnation de ces revêtements cutanés, et jouira en même temps d'une action mécanique antiseptique en agglutinant les microbes et en s'opposant à leur immigration, jusqu'à ce qu'ils soient tués par les antiseptiques. Bien plus, nous pensons aussi que ce calomel, libérant plus facilement dans ces conditions son mercure, agira à distance par mercurialisation des lymphatiques de la verge et permettra même de diminuer les contaminations qui se font plus nombreuses quand la prophylaxie n'est pas faite en temps voulu.

Cette préparation est d'une conservation indéfinie sans subir aucune altération avec le temps, la présence de carbonate de magnésie empêchant l'huile de rancir au contact de l'eau émulsionnée. Elle ne subira pas d'altération au froid, comme la pommade prophylactique ordinaire, car la proportion des sels dissous dans l'eau abaisse très sensiblement son point de congélation.

Il est aussi intéressant de mentionner que son prix de revient est inférieur de près de moitié à celui de la pommade ordinaire.

PRÉPARATION AQUEUSE STABLE DE CALOMEL DISSOCIABLE INJECTABLE

par le pharmacien-major PAUL DURET
du Centre dermatovénéréologique de la IX^e région.

Le calomel, dénommé à juste titre le roi des mercuriaux, est, de l'avis de tous les syphiligraphes, le sel mercuriel qui, en injections intramusculaires, possède le plus énergiquement et le plus rapidement une efficacité thérapeutique considérable. Son action est presque comparable à celle de l'arsenobenzol : en effet, les injections de calomel instituées dès le début de l'infection syphilitique empêchent tout accident secondaire au chancre de se développer ; ce sont encore les injections de calomel qui arrivent à guérir des manifestations rebelles, telles les syphilitides palmaires ou les lésions tertiaires de la langue. Si les injections de calomel n'ont pas été plus généralement employées, c'est que la douleur consécutive est souvent très pénible.

Mais comment expliquer cette supériorité d'action du calomel sur tous les autres sels, et pourquoi aussi cette douleur ? Comme nous avons pu le reproduire, *in vitro*, le mécanisme d'action du calomel est dû à une dissociation en mercure infiniment divisé et acide chlorhydrique libre. Et c'est cette mise en liberté à l'état naissant du mercure dans un état de division infinie qui explique sa supériorité d'action sur l'huile grise, qui, quoique introduisant dans l'organisme plus de mercure, est moins active que le calomel, parce que justement le mercure est loin d'y être à l'état de division où il se produit lors de la réduction du calomel ; c'est donc une question d'affinité et non de quantité. C'est de même cette production d'acide chlorhydrique libre qui nous permet d'expliquer la douleur consécutive à ces injections ; et ce qui confirme notre opinion, c'est qu'en adjoignant au calomel un corps susceptible de saturer cet acide au moment de sa libération, nous sommes parvenu à supprimer cette douleur.

D'autre part, l'intensité d'action d'un médicament étant sous la dépendance de la rapidité avec laquelle l'agent actif est mis en circulation dans l'organisme, et l'injection de calomel, corps insoluble, ne pouvant pas être injectée directement dans les veines sans danger, nous pensons encore augmenter la puissance d'efficacité du calomel et accélérer sa résorption en :

1^o Employant du calomel extrêmement divisé et très dissoluble, qui libérera plus rapidement son mercure ;

2^o Et l'incorporant dans une solution aqueuse, véhicule plus rapidement résorbable que l'huile généralement employée.

Voici comment nous croyons avoir réalisé ces desiderata :

Formule :

Sublimé	5 gr. 75
Acide chlorhydrique pur	V gouttes.
Glucose	5 grammes.
Bicarbonate de soude	3 grammes.
Chlorure de magnésium cristallisé.	3 gr. 75
Eau distillée	20 grammes.
Sirop de sucre pur, q. s. pour	100 cent. cubes.

PRÉPARATION. — Dans un ballon de 200 cent. cubes, faire dissoudre à chaud le sublimé dans l'eau distillée additionnée de l'acide chlorhydrique, puis ajouter le glucose. D'autre part, dans une capsule de porcelaine, délayer le bicarbonate de soude dans 50 grammes environ de sirop de sucre, puis ajouter le chlorure de magnésium, mélanger et verser le tout dans le ballon contenant le sublimé. Rincer à plusieurs reprises la capsule de porcelaine avec une petite quantité de sirop qu'on ajoutera au contenu du ballon. Puis agiter le tout et chauffer au bain-marie, en agitant continuellement, jusqu'à ce que le dégagement gazeux ait presque cessé, laisser refroidir et compléter avec quantité suffisante de sirop de sucre, jusqu'à obtention de 100 cent. cubes.

Pendant cette réaction, le sodium du bicarbonate de soude est passé à l'état de chlorure de sodium, tandis que son acide carbonique, après combinaison provisoire au magnésium du chlorure de magnésium, s'est dégagé. La totalité du sublimé a été transformée en calomel et en a produit 5 grammes, soit pour 1 cent. cube : 0 gr. 05 de calomel. Ce calomel, extrêmement divisé et très léger, obtenu dans ces conditions au sein

de la liqueur, s'émulsionne facilement par une simple agitation et reste longtemps en suspension, grâce à la densité du sirop. Des quelques injections qu'il a été possible de faire, vu les circonstances actuelles, il résulte qu'elles sont aussi douloureuses que les injections de calomel ordinaire. Pour remédier à cet inconvénient, nous avons préparé un calomel contenant du carbonate de magnésie en quantité suffisante pour saturer la totalité de l'acide chlorhydrique provenant de la dissociation du calomel produit; voici la formule :

Sublimé	6 gr. 775
Acide chlorhydrique pur.	V gouttes.
Glucose	5 grammes.
Bicarbonate de soude	8 gr. 65
Chlorure de magnésium cristallisé.	10 gr. 50
Eau distillée.	25 grammes.
Sirop de sucre pur q. s. pour	100 cent. cubes.

Avec cette formule, 1 cent. cube correspond à 0 gr. 05 de mercure, soit environ 0 gr. 06 de calomel.

Des malades ayant reçu des injections huileuses de calomel, à base de gaïacol et de camphre, cependant peu douloureuses, ont reconnu ne ressentir aucune douleur à la suite des injections avec cette dernière formule.

POLYMORPHISME ET DÉTERMINISME MORPHOGÉNIQUE DU CRYPTOCOQUE DE RIVOLTA

par A. BOQUET et L. NÈGRE.

(Institut Pasteur d'Algérie
et Centre militaire de recherches de l'École d'Alfort.)

Au cours de nos travaux (1) sur la lymphangite épidémique des Solipèdes, nous avons signalé le polymorphisme de son agent : le cryptocoque de Rivolta.

Observé dans le pus spécifique, le parasite présente les caractères suivants : corps ovoïde, en « petit citron », d'un diamètre de 3 à 5 μ , formé d'un protoplasma hyalin où s'agit un corpuscule et d'une membrane à double contour.

Dans les milieux de culture, il évolue, soit sous la forme de gros éléments sphériques ou ovoïdes de 8 à 12 μ de diamètre, riches en gouttes graisseuses, soit sous la forme d'un mycélium plus ou moins développé, ramifié et segmenté, bordé, comme les précédents, d'une membrane à double contour, soit encore sous la forme de fins filaments à parois simples.

Nos premières cultures ayant été successivement soumises à des influences diverses : températures variables, milieux de composition chimique différente, tous ces éléments y apparaissaient plus ou moins enchevêtrés et il était difficile de déterminer exactement la part de chacun des facteurs morphogènes dans leur formation.

Afin de poursuivre avec plus de précision l'analyse de ces facteurs et l'étude de leur rôle dans le pléomorphisme du cryptocoque, nous avons utilisé des cultures ayant subi seulement un très faible nombre de passages sur des milieux de

(1) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1914, t. VII ; 1915, t. VIII ; 1917, t. X. — *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, séance du 8 février 1918 ; — *Ces Annales*, t. XXXII, n° 5, mai 1918.

composition toujours identique et maintenus à une température toujours égale.

A. — VARIATIONS MORPHOLOGIQUES CONDITIONNÉES
PAR LES CARACTÈRES PHYSIQUES DU MILIEU.

a) *Milieux solides*. — Le milieu le plus favorable au développement du champignon est la gélose à 1.8 p. 100, glucosée à 5 p. 100 et peptonée à 1 p. 100, préparée sans filtration, suivant la technique indiquée par Sabouraud.

Le pus, prélevé dans des abcès aussi éloignés que possible de la lésion originelle, est immédiatement ensemencé dans la partie supérieure de la gélose. Trois ou quatre gouttes sont étalées en couche uniforme de 1/2 à 1 millimètre d'épaisseur. Les tubes, non capuchonnés, sont portés à l'étuve à 35-36°.

Douze ou quatorze jours après, toute la masse ensemencée se gonfle, se plisse et prend une teinte blanc-grisâtre. De petites colonies, sèches, jaunâtres, font ensuite saillie sur cette surface ondulée et s'accroissent très rapidement. Elles sont constituées par des formes levures et mycéliennes à double contour.

b) *Milieux liquides*. — Les milieux liquides (eau peptonée à 1 p. 100, glucosée à 5 p. 100) ne conviennent pas à la culture primaire du cryptocoque; mais les repiquages se développent très bien si on prend la précaution de faire surnager la parcellle ensemencée.

A 35-36°, la colonie offre l'aspect d'une masse blanchâtre qui, en 10 à 15 jours, forme un large voile, continu, épais, constitué par des *levures bourgeonnantes*, sphériques ou ovoïdes, de dimensions variables, entourées d'une double paroi. Le liquide sous-jacent reste clair.

A mesure que la culture vieillit, le voile s'épaissit et les formes mycéliennes deviennent de plus en plus nombreuses.

c) *Milieux visqueux*. — A la surface des mêmes milieux liquides, dont on augmente la viscosité par l'addition de 0,5 à 1 p. 1.000 de gélose, on obtient à 35-36° des colonies épaisses, plissées, d'une blancheur de neige, composée de levures et, surtout, de longues formes mycéliennes à doux le contour,

segmentées, ramifiées, tout à fait identiques au mycélium des cultures sur gélose de Sabouraud.

B. — VARIATIONS MORPHOLOGIQUES CONDITIONNÉES PAR LA TEMPÉRATURE.

Le cryptocoque se développe à la température optimum de 35-36°, suivant le mode que nous venons de décrire. La température maximum de culture est de 38 à 40°, le minimum 15 à 18°.

Aux températures peu élevées, l'évolution est d'autant plus rapide qu'on ensemence des souches ayant subi de plus nombreux passages sur les milieux artificiels. Elle est très lente (plusieurs semaines) à 18-22° lorsqu'on utilise des souches récemment isolées, de 2^e ou 3^e passage. Dans les mêmes conditions, les cryptocoques du pus directement ensemencés ne se multiplient pas.

a) *Milieux solides*. — Les colonies obtenues à la température du laboratoire sont saillantes, plissées, blanches, *poudreuses ou duveteuses*, formées de *filaments à parois simples* d'une grande finesse et de quelques levures. Au bout de plusieurs semaines, apparaissent des formations mycéliennes plus courtes, dont la paroi s'épaissit, puis se dédouble. Les cloisons transversales deviennent plus nettes et la cellule prend un contour tourmenté.

Les cultures âgées de plusieurs mois comprennent, dans la zone duveteuse périphérique, des tubes mycéliens à parois minces et, dans l'épaisseur de la colonie, quelques levures et de courts éléments à double paroi, irréguliers, polygonaux, serrés les uns contre les autres.

b) *Milieux liquides*. — Les cultures, en milieu liquide, se développent très lentement à 20-25°, mais si l'on reporte à cette température, une culture en eau glucosée à 5 p. 100, peptonée à 1 p. 100, obtenue à 35-36°, on voit se multiplier rapidement, sur le voile grisâtre et plissé, de petits points blancs, de la grosseur d'un grain de mil. Les formes levures cessent de bourgeonner et émettent de *fins filaments à parois minces*, semblables à ceux des cultures sur gélose.

Réiproquement, dans ces mêmes cultures reportées à 35-36°, après un séjour de 6 semaines à 2 mois au laboratoire, les filaments s'entourent d'une membrane à double contour et le nombre des levures rondes augmente.

C. — VARIATIONS MORPHOLOGIQUES CONDITIONNÉES PAR L'AÉRATION.

a) *Milieux liquides à la température optimum.* — Dans les mêmes conditions de température, les cultures en milieu liquide de même composition sont identiques, qu'elles soient obtenues à l'air libre ou dans un milieu privé d'air : eau peptonée, glucosée, recouverte d'huile de paraffine. Toutefois, dans ce dernier liquide, les colonies se développent avec une extrême lenteur. Elles forment de petites masses blanches, isolées, arrondies ou étoilées, appliquées contre la paroi du tube ou flottantes entre les deux liquides. Certaines, même, s'insinuent entre l'huile et la paroi de verre et, avides d'oxygène, s'étalent vers la surface libre.

A l'examen microscopique de ces colonies, on observe des filaments et de grandes cellules irrégulières de 12 à 15 μ de diamètre, à double paroi très épaisse et protoplasma granuleux, condensé vers un des pôles. Parfois, les cellules s'associent en chapelets de 5 ou 6 éléments dont le dernier bourgeonne. La plupart d'entre elles présentent un gros globule réfringent.

b) *Milieux liquides à basse température.* — Reportées à la température du laboratoire, les précédentes colonies deviennent plus blanches, plus compactes, plus difficiles à dissocier. Elles ne contiennent plus que des filaments irréguliers, granuleux, d'une grande minceur. Les formes levures, la double paroi de la membrane, les gouttes d'huile ont disparu. Mais on les retrouve au bout de quelques jours si on porte, de nouveau, la culture à l'étuve.

D. — VARIATIONS MORPHOLOGIQUES CONDITIONNÉES PAR LES COMPOSANTS CHIMIQUES DU MILIEU.

L'iодure de potassium, le chlorure et le phosphate de sodium, le carbonate d'ammoniaque, l'acide chlorhydrique,

l'acide phénique, l'alcool éthylique à la dose de 0,1 à 1 p. 1.000, la glycérine à la dose de 1 à 10 p. 1.000, n'ont aucune action sur la morphologie du cryptocoque.

L'addition d'acide citrique aux milieux liquides favorise, jusqu'à la dose de 0,5 p. 1.000, le développement du champignon. Dans l'eau acidulée à 0,05 p. 1.000, la culture offre l'aspect d'une membrane grisâtre, plissée, ou de petites colonies blanches, arrondies qui flottent à la surface du milieu et dans la profondeur du liquide.

Maintenues au laboratoire, après un séjour de 3 à 4 semaines à l'étuve, ces colonies, composées de levures, continuent de se développer. L'influence d'une température de 18 à 22° se traduit par l'apparition :

1^o De *longs filaments à parois simples* qui émettent, à leurs extrémités ou latéralement, des tubes mycéliens à double contour ;

2^o De *petites cellules identiques aux cryptocques du pus*, caractérisées par leurs dimensions de 3 à 5 μ , leur forme en citron, le corpuscule mobile inclus dans leur protoplasma hyalin et leur double coque. Ces cryptocques prennent naissance sur les filaments mycéliens à parois minces, par bourgeonnement terminal.

E. — VARIATIONS DU CONTENU CELLULAIRE.

Tous les éléments cultivés à la température optimum présentent un protoplasma hyalin, parsemé de grosses gouttes huileuses réfringentes et de quelques granulations. Le protoplasma des cellules mycéliennes développées à 18-22° est, au contraire, pauvre en gouttes d'huile et très riche en fines granulations.

L'addition d'alcool éthylique 0,1 à 1 p. 1.000, de glycérine 1 à 10 p. 1.000, d'acide phénique 0,1 à 1 p. 1.000 est suivie d'une augmentation des gouttelettes réfringentes.

A mesure que les cultures vieillissent, soit que les milieux s'épuisent, soit qu'ils se concentrent (milieux liquides) ou se dessèchent (milieux solides), les gouttelettes se fusionnent, puis diminuent et finissent par disparaître. Le protoplasma devient

vacuolaire, se rétracte ensuite et se condense vers un des pôles de la cellule. C'est à ces éléments, dont la paroi épaisse est plus ou moins déformée, que nous avons donné le nom de *chlamydospores*.

F. — VARIATIONS DE LA MEMBRANE D'ENVELOPPE ET DES CLOISONS.

A 35-36° les premiers filaments mycéliens issus des levures sont limités par une mince membrane et leurs cloisons sont à peine marquées. Très rapidement, le double contour périphérique apparaît et les cloisons se dessinent nettement, délimitant de courts segments de 5 à 15 μ .

La membrane du mycélium, dans les cultures aux températures basses, ne se dédouble qu'au bout de plusieurs semaines et le cloisonnement reste peu apparent.

L'addition de 0,05 à 0,5 p. 1.000 d'acide citrique a pour effet d'accélérer le dédoublement de la paroi et d'accentuer le cloisonnement du mycélium.

G. — VARIATIONS DU MODE DE REPRODUCTION.

Quel que soit le milieu employé, le mode principal de la reproduction, à la température optimum, est le *bourgeonnement* qui est aussi actif sur les levures que sur les formes mycéliennes.

Dans les cultures entretenues au laboratoire, ce mode devient exceptionnel. Les cellules s'accroissent dans le sens longitudinal, se ramifient, se cloisonnent, se disloquent et se multiplient par *fragmentation mycélienne*. Mais si on additionne les mêmes milieux liquides, conservés à la même température, de 0,05 à 0,5 p. 1.000 d'acide citrique; les formes de bourgeonnement réapparaissent en grand nombre.

CONCLUSIONS.

L'étude de ces phénomènes de variation et de leurs causes physico-chimiques nous conduit aux conclusions suivantes :

1° Lorsque la température de culture baisse jusqu'à un

minimum de 15-18°, le parasite de la lymphangite épizootique se développe sous la forme mycélienne cylindrique, de plus en plus allongée. *Sa surface d'absorption croît par rapport à son volume et la membrane d'enveloppe s'amincit;*

2° Lorsque la température s'élève jusqu'à un optimum de 35-36° et que les cellules baignent plus largement dans un liquide qui les imbibe en totalité, elles prennent la forme sphérique ou ovoïde (formes levures) et s'entourent d'une membrane à double contour;

3° La température agit à la fois sur le milieu, en modifiant la pression osmotique, la viscosité et la tension superficielle et sur les cellules, en excitant, jusqu'à un optimum, les fonctions zymotiques du protoplasma qui constituent le mode fondamental de son activité;

4° La membrane périphérique apparaît comme un organe régulateur des échanges nutritifs. Elle augmente d'épaisseur et se dédouble, ou s'amincit, suivant l'intensité d'action des facteurs physico-chimiques du développement;

5° Dans l'organisme du cheval, sous des influences chimiques expérimentalement reproduites (action de l'acide citrique), les dimensions des formes levures diminuent, *leur surface d'absorption croît par rapport au volume et la membrane persiste avec son double contour;*

6° La reproduction par bourgeonnement est indépendante de l'aérobiose.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE SUR LA THÉRAPIE DE LA TUBERCULOSE

par le Dr G. VOLPINO

Professeur de Bactériologie à l'Université de Turin,

avec la collaboration des Drs COLOMBINO, FORNAROLI et MILESI.

L'an passé, j'avais eu l'occasion d'expérimenter l'action de quelques extraits organiques sur des cobayes malades de certaines maladies infectieuses inoculées par moi.

Parmi ces cobayes, il y en avait aussi d'inoculés de tuberculose. C'est alors que je m'aperçus pour la première fois qu'un cobaye inoculé à plusieurs reprises avec un de ces extraits dissous dans le xylol montrait des altérations tuberculeuses beaucoup moins graves que celles présentées par un cobaye de contrôle, inoculé avec le même extrait totalement privé de xylol.

Je me demandai si, par aventure, le xylol n'aurait pas joué un rôle dans cette atténuation de la tuberculose.

Les expériences instituées dans le but de vérifier cette hypothèse ont été exécutées avec 12 cobayes tous à peu près de même poids et inoculés avec le même crachat tuberculeux frais, médiocrement riche en bacilles, préalablement trituré dans un mortier et dilué avec 15 fois son volume d'eau stérilisée.

La quantité de crachat inoculée a été de 1/4 de cent. cube pour chaque animal et l'injection a été faite à la face interne de la cuisse.

Je me suis tenu volontairement à l'inoculation de crachat, dilué et injecté en petite quantité afin d'avoir une infection lente et d'éviter la formation trop rapide d'abcès dans le point inoculé. Quatre jours après l'infection, on commença à faire les injections de xylol à 6 cobayes, les autres restant comme animaux de contrôle. Les injections ont été pratiquées chaque fois à la dose de 1/2 cent. cube sous la peau de l'abdomen. La

conséquence immédiate de ces injections fut un œdème localisé ou une infiltration autour du point inoculé. A ces manifestations succédèrent quelquefois des escarres. Les injections furent répétées tous les 2 ou 4 jours et lorsque les infiltrations étaient trop étendues on attendait quelques jours avant de reprendre le traitement.

Parmi les 6 cobayes ayant reçu du xylol, 1 mourut au 23^e jour (peut-être par intoxication) après la 4^e injection, sans présenter à l'autopsie d'altérations tuberculeuses, à l'exception d'un très petit nodule, gros comme une lentille; dans le péritone, vis-à-vis de la colonne vertébrale, ce nodule contenait quelques bacilles.

Les 5 autres cobayes examinés de temps en temps montrèrent toujours un développement très petit des lésions tuberculeuses sous-cutanées (ganglions cruraux et inguinaux à peine augmentés de volume; léger durcissement et grossissement de la région dans le point inoculé).

Les cobayes de contrôle, au contraire, avaient déjà après 15 à 20 jours des altérations beaucoup plus visibles. Les ganglions cruraux et inguinaux étaient, en fait, gros comme des noisettes et la tumeur locale était caséifiée et ouverte.

A l'autopsie, faite le 46^e jour après l'infection, on observa encore que les altérations internes étaient beaucoup moins développées dans les cobayes injectés que chez les cobayes de contrôle. Chez les cobayes traités tout se réduit à un ou deux petits points dans la rate, ou à un léger grossissement d'un ganglion lymphatique prévertébral, les animaux de contrôle présentaient des altérations graves et diffuses dans tous les viscères.

Il était donc bien naturel que ce résultat me portât à faire des recherches avec des virus plus ou moins actifs et en modifiant la fréquence des injections ainsi que la date du commencement du traitement.

En résumé, l'on a vu que, généralement, avec des cobayes pas trop gravement infectés et en commençant le traitement au 8^e ou au 10^e jour après l'infection, on peut conserver ces animaux jusqu'au 40^e jour sans qu'ils manifestent autre chose que des signes limités d'infection; tandis que les cobayes témoins ont, dès le 15^e ou le 18^e jour, des altérations externes très

visibles et des altérations internes très répandues. Pour obtenir ce résultat, en règle générale, il faut pratiquer des injections aussi fréquentes que possible. Étant donnée la faible toxicité du xylol, on peut injecter à des bêtes robustes de 1/2 à 1 cent. cube de liquide presque journalement pendant 15 jours, et continuer après selon les circonstances, en variant la quantité du liquide et la fréquence des injections.

La toxicité du xylol pour les animaux est très faible, comme je l'ai vérifié en injectant à des lapins sous la peau jusqu'à 4-6 cent. cubes sans les tuer; des cobayes du poids de 600 grammes supportant jusqu'à 1-2 cent. cubes et un mouton jusqu'à 3 cent. cubes.

Le même traitement prolongé produit quelquefois un léger amaigrissement et des altérations locales de la peau, telles qu'elles ont déjà été décrites par nous. C'est surtout à cause de la gravité de ces altérations de la peau, qui se manifestent après des injections trop fréquentes et trop prolongées, que l'on ne peut pas conduire les animaux jusqu'à la guérison complète; si cette difficulté n'existe pas, la chose serait réalisable.

Les résultats thérapeutiques dont nous avons parlé ne sont pas dus à une action exercée par l'hydrocarbure venu en contact direct avec les produits pathologiques. En fait, la même action se manifeste aussi sur les ganglions sous-cutanés lorsque nous injectons l'hydrocarbure dans le péritoine. Dans le cœur, au contraire, l'injection des hydrocarbures n'est pas tolérée par les cobayes. Les lapins quelquefois reçoivent 1/4 de cent. cube d'hydrocarbure dissous dans un volume égal d'huile d'olive dans les veines sans mourir; mais 1/2 cent. cube d'hydrocarbure est toujours rapidement mortel pour eux.

Les trois composants du xylol commercial, à savoir l'ortho-, le méta- et le paraxylol, jouissent tous de la même activité thérapeutique vis-à-vis de la tuberculose du cobaye. En fait, je n'ai pas trouvé de différence évidente dans l'activité de ces corps utilisés à l'état de pureté: chacun d'eux se comportait à peu près comme le xylol intégral du commerce.

Alors j'ai cherché à établir si le pouvoir antituberculeux est commun à tous les dérivés méthyliques du benzol, entre lesquels le xylol est un diméthylbenzène.

Parmi ces corps j'ai expérimenté le toluène (monométhylbenzène); le cumène (triméthylbenzène); le mésithylène (triméthylbenzène); et j'ai eu les meilleurs résultats avec le cumène.

Celui-ci est, par son activité thérapeutique, très voisin du xylol; mais il me semble le surpasser par la rapidité des effets.

J'ai vu, en fait, que parfois une seule, ou deux injections de cumène suffisaient pour réduire à la dimension d'une lentille des ganglions tuberculeux gros comme une noisette. J'ai aussi l'impression que le cumène est un peu moins toxique que le xylol. Quant au toluène et au mésithylène, ils ont une activité modérée.

Parmi les dérivés méthyl-isopropyliques du benzène le *p* cymène, c'est à-dire le para-méthyl-isopropylbenzène, est doué d'une médiocre activité thérapeutique.

A cause de cela, j'étudiai aussi les hydrocarbures de la série des terpènes, lesquels sont les dérivés hydrogénés du cymène et se trouvent dans un grand nombre d'essences.

Parmi ces corps à l'état de pureté, sont particulièrement actifs sur la tuberculose expérimentale des cobayes : le limonène *d* ou carvène et le pinène *d*. C'est ainsi qu'un certain nombre d'essences qui renferment ces hydrocarbures sont évidemment actives. En fait, ayant expérimenté avec les essences de bergamote, de citron, de mandarine, de térébenthine, de fenouil, d'anis, de menthe, d'origan, de girofle, de lavande, de myrthe, de genièvre, j'ai trouvé que les essences des aurantiacées (bergamote, citron, mandarine), composées en grande partie de limonène, ont, elles aussi, le pouvoir d'entraver le développement de la tuberculose chez les cobayes. D'autre côté l'essence de térébenthine, composée de pinène, de limonène et d'autres corps, se montre douée d'une propriété presque égale; mais l'expérimentation avec cette dernière substance est rendue difficile à cause de son pouvoir irritant très élevé, qui empêche de faire aux animaux de nombreuses injections. Les autres essences avec lesquelles nous avons travaillé possèdent une activité médiocre ou presque nulle à l'égard de la tuberculose.

Il nous semble donc que l'activité thérapeutique contre la

tuberculose du cobaye, des hydrocarbures (xylol, cumène, *p* cymène, limonène *d*, pinène *d*) ne ressort pas strictement de leur intime composition chimique, mais plutôt de leurs propriétés physiques. Si ce point est vrai, il ne serait peut-être pas impossible d'obtenir quelques résultats positifs aussi avec les hydrocarbures de la série grasse. C'est pour cela que j'ai voulu faire quelques expériences avec le pétrole. Bien que, dans quelques épreuves préliminaires, je n'aie pas eu au premier abord des résultats nets, j'ai observé ensuite des résultats positifs évidents avec cette substance.

Le mécanisme, suivant lequel ladite propriété antituberculeuse se manifeste, paraît consister en grande partie dans un effet stimulant sur l'appareil phagocytaire de l'animal. En fait, dans les préparations faites avec les produits tuberculeux des animaux traités avec des hydrocarbures, on voit que la presque totalité des bacilles sont phagocytés; on y constate aussi une réduction progressive du nombre des bacilles, réduction concomitante de la diminution de volume des lésions tuberculeuses.

In vitro, le xylol exerce un certain pouvoir bactéricide sur des produits tuberculeux après 24 heures de contact. Il y a quelquefois stérilisations du crachat desséché sur papier; quelquefois, seulement, une atténuation de la virulence. En outre, il est bien connu que le toluol entrave *in vitro* la pullulation des bactéries.

Après avoir vu les résultats sur les cobayes, j'ai cherché comment se comportaient des hommes malades de tuberculose, à l'égard des hydrocarbures introduits par injection intramusculaire. Il m'a paru que l'épreuve pouvait être tentée, pourvu que l'on agisse avec prudence et que l'on choisisse, parmi les divers corps, ceux qui, d'après les expériences sur les animaux, sont à la fois les plus actifs, les moins irritants et les plus constants dans leur composition chimique.

J'ai donc donné la préférence au xylol et au cumène, qui m'ont paru remplir ces conditions. J'ai prié mes collègues et amis les Drs Colombino (de Turin), Fornaroli et Milesi (de Bergame) de vouloir bien se charger de cette partie du travail

dans les hôpitaux, où ils ont l'occasion de soigner des malades de tuberculose.

Les premiers essais ont été faits sur des individus atteints de tuberculose glandulaire, articulaire, osseuse ou d'abcès froids. Ce choix s'imposait, afin de vérifier l'effet thérapeutique sur des altérations tuberculeuses superficielles, et moins graves. Les injections ont été faites dans les muscles des fesses à la dose de 1/2 à 1 cent. cube d'hydrocarbure chaque fois. Ces injections provoquent généralement une réaction intense qui consiste dans de la douleur, de l'infiltration et de la fièvre pendant quelques jours. Aussi ne peut-on pratiquer les injections que tous les 7 ou 8 jours. Mais on a pu tout de suite vérifier que les lésions tuberculeuses ont subi rapidement une considérable diminution de volume et de consistance; quelquefois seulement après 2 ou 4 injections, le Dr Colombino (de Turin) a eu des cas de guérison totale de tuberculose articulaire, et osseuse après 5 ou 6 injections.

Toutefois, à cause de la réaction intense avec fièvre, qui suit immédiatement chaque injection on a dû abandonner cette méthode et on a fait des injections plus fréquentes de l'hydrocarbure dilué dans l'huile d'olives stérilisée. La dilution à 10 p. 100, peu active thérapeutiquement, est en général bien tolérée; puisqu'on peut faire des injections presque tous les jours à la dose de 1 cent. cube sans provoquer ni douleur ni fièvre. Au contraire, la dilution à 20 p. 100 provoque quelquefois une légère douleur et un peu de fièvre. Mais les individus qui ont reçu quelques injections de la première dilution (10 p. 100) tolèrent, sans réaction, la solution à 20 p. 100, et graduellement on peut leur inoculer des dilutions toujours plus concentrées sans provoquer de réactions dangereuses. Il semble que l'on puisse, de cette façon, obtenir de bons résultats thérapeutiques.

**RECRUDESCENCE DE LA PESTE BOVINE EN ÉGYPTE
EXTINCTION RAPIDE D'UN FOYER PAR L'IMMUNISATION ACTIVE
DES CONTAMINÉS**

**INNOCUITÉ ABSOLUE DU SANG PESTEUX CONTENANT
DES PIROPLASMES UTILISÉ AU COURS DES VACCINATIONS
SUSCEPTIBILITÉ DES BOVIDÉS ÉGYPTIENS A LA PESTE BOVINE
PERSISTANCE
AU DELA DE CINQ ANNÉES DE L'IMMUNITÉ
ACQUISE A LA SUITE DES VACCINATIONS ANTIPESTIQUES**

par PIOT BEY

Président de l'Institut égyptien (Le Caire).

Dans une note précédente (1), où j'exposais les résultats obtenus à l'Administration des Domaines par l'immunisation active de plus de 2.000 bovidés, j'ai annoncé que le Gouvernement égyptien, voulant arriver à l'éradication absolue de la peste bovine dans le pays, avait ordonné l'application systématique et généralisée de la méthode simultanée, sérum et sang virulent, sur toute l'étendue du territoire, en commençant par les districts cotonniers. D'excellents résultats avaient été obtenus dans cette voie, lorsque les terribles événements de 1914 sont venus interrompre les opérations en cours. Et alors, soit que certains foyers mal éteints se soient rallumés, soit que l'importation d'animaux du Soudan ait, malgré les précautions prises, répandu la contagion en cours de route, la peste réapparut en 1916 dans plusieurs provinces de la Haute-Égypte et s'étendit en 1917 à presque toute la Basse-Égypte.

Il était donc tout indiqué de reprendre contre ces nouveaux foyers la pratique de l'immunisation active dont la valeur prophylactique avait été établie précédemment.

(1) Immunisation du bétail égyptien contre la peste bovine par la méthode simultanée du sérum et du sang virulent. Durée de l'immunité. Ces *Annales*, t. XXX, p. 48, avril 1916.

Mais si, fort heureusement, il restait un stock important de sérum préparé à l'Institut de l'Abbasieh, la source du sang virulent qui était prélevé sur des bœufs importés de Chypre, rarement atteints de piroplasmose, était tarie par suite de la fermeture de l'Institut. Plutôt que de recourir, comme porte-virus, au bétail indigène, fréquemment sous le coup de l'une, ou quelquefois de plusieurs formes de la malaria, le Service vétérinaire officiel, dans la crainte des complications que le Dr Koch (1) avait *indûment* attribuées aux maladies à hématozoaires, tourna la difficulté en substituant à l'emploi du sang virulent l'infection par friction du museau, des lèvres et des gencives au moyen d'un tampon d'ouate imprégné de la bave et du jetage des sujets malades, concurremment avec le sérum.

Cette méthode empirique, justifiée toutefois par la virulence souvent éprouvée de ces sécrétions, s'est montrée presque toujours inefficace, la peste réapparaissant sur le troupeau ainsi traité quelques semaines après l'opération, c'est-à-dire après la période d'immunisation du sérum pur qui dépasse rarement 10 ou 12 jours. C'est pourquoi le Gouvernement égyptien a décidé récemment de reprendre l'ancienne méthode, sérum et sang virulent, qui vient, une fois de plus, au cours des opérations que je vais exposer, de prouver son incontestable efficacité.

En août 1917, au point de vue de la peste bovine, la situation du bétail de l'Administration des Domaines, réparti dans une quarantaine de fermes, au centre du Delta, se présentait ainsi :

1^o Environ 1.400 bovidés adultes *vaccinés* en 1912, 1913 et 1914;

2^o 281 adultes et 395 veaux de deux à trois ans, achetés en 1916 et 1917 *non encore vaccinés*; les veaux étant réunis en troupeaux de 40 à 100 dans 7 des principales fermes domaniales.

A cette époque, de nombreux foyers pestueux s'allumaient comme une traînée de poudre dans le Delta, aux portes de nos dawars.

(1) Dr Koch, Rapport au ministère de l'Intérieur d'Égypte, juin 1904.

Le 5 août, un premier cas m'était signalé sur notre élevage de Mécir, comptant 96 veaux de deux ans. Le 6, je m'assurais *de visu* de l'exactitude du diagnostic, et le 7, une prise générale de température relevait une forte hyperthermie sur 12 sujets, dont un accusait déjà les premiers symptômes de la maladie, et recevait le lendemain, à titre curatif, double dose de sérum, soit 120 cent. cubes.

Le 8 août, en présence du directeur général des Domaines, je procédais à la vaccination des 11 autres fiévreux, en utilisant le sang du premier malade (1) et le peu de sérum dont je disposais. Le lendemain, à l'arrivée du sérum, les 83 veaux restants étaient injectés à leur tour, avec le sang du premier veau, conservé dans une glacière portative.

Entre temps, et le fait est très important à signaler, sur des lamelles du sang virulent qui avait servi à ces inoculations, envoyées au Laboratoire de l'Ecole vétérinaire du Caire, fut constatée la présence de piroplasmes bigéminés.

Mais je reviendrai plus tard sur cette question.

Les jours suivants, tous ces animaux furent suivis attentivement et leur température prise matin et soir.

Le malade, qui avait reçu la double dose de sérum, succomba dans la nuit du 10 au 11, avec de très graves lésions pesteuses.

Sur les 11 veaux vaccinés en premier lieu, 6 présentèrent les signes de la peste le soir même ou le lendemain de l'opération, qui les surprit ainsi en pleine période d'incubation. Le même fait fut constaté sur un seul des veaux vaccinés le 9 août.

De ces 7 malades, 5 succombèrent, avec des lésions pesteuses caractéristiques, compliquées, chez l'un d'eux, de tuberculose du médiastin; 2 guérirent spontanément. C'est, en Egypte, la proportion normale des guérisons sur les décès, avec ou sans intervention thérapeutique (2).

(1) Il est utile de noter que mes tentatives de prélèvement du sang de l'une ou l'autre jugulaires furent infructueuses. Malgré la précaution prise de mouiller le trocart dans la solution de citrate de soude (utilisée à 4 p. 100, dans la proportion d'un dixième, pour éviter la coagulation du sang), un caillot se formait presque aussitôt, la pénétration du trocart dans la veine arrêtant l'écoulement du sang. L'animal dut être sacrifié. Le même fait se reproduisit à plusieurs reprises dans mes essais ultérieurs.

(2) J'ai toujours constaté l'absolue inefficacité des agents thérapeutiques dans le traitement médical de la peste bovine. Un article de W. H. Boynton, dans *The Philippine Agricultural Review*, 3rd quarter, 1917, arrive à la même conclusion après l'essai expérimental de 20 genres de médicaments.

En somme, le bilan de cette épidémie, qui resta confinée au seul lot de Mécir, se présente ainsi :

7 malades d'emblée,

5 morts,

2 guérisons,

réaction post-opératoire sur 87 animaux.

Deux seulement furent réfractaires à la peste. C'est donc, sur ce lot de 96 veaux, une proportion de 98 p. 100 de sujets susceptibles de la maladie.

On se rend compte du désastre qu'aurait éprouvé cet élevage si la vaccination n'avait été immédiatement pratiquée sur le troupeau.

Au vu de ces résultats et en présence du danger d'invasion de la peste sur les veaux et les adultes non immunisés des autres fermes, il fut décidé d'étendre sans retard la vaccination à tous ces animaux, et en outre à tous les bœufs qui devaient être achetés dans les mois suivants, au fur et à mesure des achats.

Le sérum nécessaire à ces opérations étant fourni au delà des besoins, je n'avais à me préoccuper que de la préparation et de la conservation du sang virulent.

Ceci fut obtenu aisément par l'inoculation en séries de 2 veaux sur lesquels le sang était prélevé à la période d'état de la maladie et conservé pendant 8 ou 10 jours dans une simple glacière portative.

Six séries de ces veaux, injectés de quinzaine en quinzaine, tinrent à ma disposition le sang virulent jusqu'à fin novembre ; il servit ensuite au Service vétérinaire du Gouvernement pour la reprise des vaccinations.

Du 26 au 28 août, 299 veaux de deux et de trois ans et 281 bœufs adultes furent immunisés avec le sérum et le sang d'un veau de la première série, ce sang ayant été reconnu indemne de piroplasmes, de même que celui des 5 autres séries.

Du 2 septembre au 24 octobre, la vaccination fut pratiquée sur 5 lots de bœufs adultes au nombre de 178, achetés au cours de cette période. Il est à remarquer que, parmi les sujets achetés, un certain nombre (17) avaient été immunisés en 1912 ou 1913, chez leurs propriétaires, ainsi qu'en témoignait la marque spéciale sur la cuisse gauche. L'opération ne fut pas

renouvelée sur ces animaux; ils restèrent en quelque sorte comme témoins, de même que les animaux des Domaines vaccinés avant la guerre, sans qu'aucune récidive ait été constatée sur les uns ou les autres, quoique vivant en étroite promiscuité.

RÉACTIONS POSTOPÉRATOIRES.

On a vu que les 96 veaux âgés de deux ans, de la ferme de Mécir ont fourni 98 p. 100 de réactions. Sur 3 autres lots, dont 2 de 49, et un de 50 têtes, la proportion s'est élevée respectivement à 79, 83 et 76 p. 100.

Parmi les 3 lots âgés de trois ans, comprenant 70, 41 et 40 animaux, le pourcentage des réactions fut respectivement de 70, 68 et 77.

En comparant ces résultats, on voit que la susceptibilité à la peste bovine, presque absolue sur les jeunes veaux, s'atténue sensiblement avec l'âge et que les veaux de trois ans accusent déjà dans ce sens une diminution de 13 p. 100 sur ceux de deux ans. La différence s'accroît encore davantage pour les bœufs adultes, âgés de quatre à sept ans, qui sont l'objet du tableau suivant.

Sur 9 lots de bœufs adultes, vaccinés du 28 août au 24 octobre 1917, comprenant de 24 à 122 têtes, le nombre des réactions fut trouvé de 229 sur 459 animaux, soit une proportion de 50 p. 100.

C'est donc la confirmation, aussi exacte que possible, des résultats consignés dans mon premier mémoire, mais sur une beaucoup plus vaste échelle, en ce qui concerne les veaux.

Une conclusion nouvelle peut toutefois être tirée de l'ensemble de ces faits, c'est qu'en Egypte les bovidés deviennent, avec l'âge, de plus en plus réfractaires à la peste bovine, sans que le taux de cette immunité naturelle dépasse une proportion d'environ 50 p. 100.

INFLUENCE DE L'IMMUNITÉ DES GÉNITEURS SUR LES PRODUITS.

J'ai montré, dans mon premier mémoire, m'appuyant seulement sur deux expériences « que l'immunité acquise par la mère seule est pour ainsi dire nulle, tandis que l'immunisation

des 2 géniteurs semble conférer au produit l'immunité complète ».

J'apporte une nouvelle observation à l'appui de la dernière de ces conclusions, tout en maintenant mes réserves à cet égard.

Un veau de vingt-huit jours, né d'une mère vaccinée en 1914 et d'un taureau de l'Administration des Domaines, immunisé en 1915, fut injecté le 27 août 1917, en même temps que sa mère, celle-ci à titre d'essai. Ni l'une, ni l'autre ne réagirent cliniquement ou pyrétiquement à la double inoculation.

ACCIDENTS CONSÉCUTIFS AUX OPÉRATIONS DE VACCINATION.

En écartant les résultats rapportés plus haut concernant le foyer d'invasion à Mécir, où aucune complication ne survint sur les 89 veaux non contaminés, vaccinés les 8 et 9 août, il reste à relever les accidents constatés à la suite de l'immunisation de 299 veaux et de 459 bœufs adultes.

Deux veaux de deux ans, du troupeau de Damrou, succombèrent l'un, le 13^e jour, l'autre, le 17^e après l'opération.

Le premier, mort presque subitement après une réaction très nette, présenta à l'autopsie, pratiquée aussitôt après la mort, un embolus du ventricule gauche, blanchâtre, rubanné, très résistant, frangé à ses extrémités, de quelques millimètres d'épaisseur, avec lésions pulmonaires d'apparence atélectasique. Nombre de lobules, isolés ou réunis, de teinte sombre, se détachaient en creux sur la surface des deux lobes pulmonaires, montrant un arrêt de circulation et de nutrition du lobule. Les lésions pesteuses de l'estomac et de l'intestin étaient en voie de cicatrisation avancée.

La deuxième victime, d'apparence chétive au moment de la vaccination, eut une réaction normale, suivie quelques jours après d'un brusque sursaut à 40°, avec diarrhée violente, d'aspect bilieux, inappétence absolue, teinte subictérique des muqueuses et mort en hyperthermie le 3^e jour après l'apparition de ces symptômes. A l'autopsie, pratiquée par mon assistant, on constate un fort engorgement pulmonaire, un peu d'entérite, sans altérations visibles du foie ni de la rate, ni aucun signe de piroplasmose.

En somme, sur un ensemble de près de 400 veaux, ce serait une perte maxima de 1,2 p. 100, si l'on porte ces accidents au débit de l'opération.

Sur les 459 bœufs adultes, il y eut également deux victimes, affectant le même lot de sujets récemment achetés. La première victime fut un bœuf acheté le 24 septembre, vacciné le 29, qui mourut le 14^e jour après l'opération, d'une violente attaque de « Texas fever », compliquée d'abcès pulmonaires tuberculeux.

La seconde victime mourut le 17^e jour après l'inoculation, ayant présenté de vagues symptômes de malaria, avec contractions spasmodiques des massétiers. A l'autopsie, on rencontre une rate très hypertrophiée, de la congestion intestinale et pulmonaire, mais pas d'hématurie ni de sérosité rougeâtre (red water) du péricarde.

Ces deux bœufs n'avaient pas réagi à l'inoculation ; le dernier seul avait reçu deux doses d'arrhéunal, sans résultat.

Ici, également, si l'on porte ces deux décès au passif de la vaccination, elle se solde par une perte inférieure à 1/2 p. 100. Mais je ne puis que répéter à ce sujet que cette perte n'incombe nullement à la méthode, car j'ai prouvé maintes et maintes fois que des accidents pareils se produisent toujours tôt ou tard, avec plus ou moins d'intensité, sur les sujets achetés récemment et non soumis à la vaccination.

RELATIONS ENTRE LA PESTE BOVINE ET LA MALARIA

Dans toutes les contrées où sévit la peste bovine, Égypte, Soudan, Érythrée, Turquie, Russie, Afrique du Sud, Indes, Philippines, etc., il a été scientifiquement établi qu'il existe en même temps, à l'état endémique, une ou plusieurs formes de maladies à hématozoaires qui sembleraient fournir à la peste bovine un terrain favorable à son évolution.

Y aurait-il là, comme dans la *maladie des chiens* et d'autres affections, un exemple de *symbiose* entre un élément virulent invisible et un organisme nettement apparent au microscope ?

Les faits que j'ai observés pendant près de 20 ans, cliniquement et anatomiquement, sur des milliers d'animaux, me font rejeter cette hypothèse d'une façon absolue.

Il est seulement bien avéré que les deux affections peuvent évoluer simultanément sur le même sujet, mais d'une manière tout accidentelle et qu'explique très naturellement l'existence en Égypte d'innombrables foyers de la *maladie des tiques*. C'est ainsi que j'ai été maintes fois appelé à constater cette affection sur des troupeaux de 50, 100, 200 bovidés, littéralement couverts de parasites, à l'extrême période de la misère physiologique, et avec une mortalité qui s'élevait, dans quelques cas, à 75 ou 80 p. 100 de l'effectif.

Il est évident que si, dans ces conditions, on entreprend la vaccination antipestique, la malaria étant à une période plus ou moins avancée de son incubation, on s'expose à un très grave insuccès, mais qui ne saurait être imputé à la méthode de vaccination elle-même. Et c'est à mes yeux la seule cause des pertes élevées, 12 à 30 p. 100, survenues quelquefois à la suite des récentes injections préventives pratiquées par le Service vétérinaire du Gouvernement égyptien, qui ne pouvait prévoir une si fâcheuse coïncidence et qui était tenu, avant tout, de barrer le chemin à la peste bovine.

C'est pour avoir ignoré ces conditions que le Dr Koch a commis de graves erreurs dans le rapport qu'il adressa au ministère de l'Intérieur égyptien, à la suite d'une mission dont il avait été chargé en 1904.

Voici les deux principales assertions de ce rapport :

« On a reconnu que ces maladies du sang (pirosomes) pouvaient être transmises à la suite d'injections de sang employées comme inoculations préventives contre la peste bovine.

« D'autre part, quand des animaux ayant les pirosoma dans leur sang à l'état latent, sont attaqués légèrement de la peste bovine, que cette attaque soit contractée naturellement ou donnée aux animaux artificiellement par les inoculations du sang, ces parasites pourraient commencer à évoluer et l'animal succomber à l'action combinée des deux maladies. »

Or l'expérience sur les veaux de Mécir, que j'ai relatée plus haut, est la preuve évidente que les assertions du Dr Koch sont erronées.

Une partie de ces veaux avait été inoculée avec du sang frais, assez fortement parasité, et l'autre avec le même sang conservé 24 heures à la glacière. Aucun de ces veaux n'a montré,

depuis 6 mois, le moindre signe de Texas fever, malgré la présence, dans le sang injecté, de piroplasmes bigéminés.

En outre, les deux premiers veaux utilisés comme porte-virus furent inoculés avec ce même sang parasité, conservé à la glacière pendant 9 jours; l'un d'eux, n° 1, qui servit au prélèvement de 500 cent. cubes de sang, mourut le surlendemain avec lésions pestueuses, le sang se révélant indemne de piroplasmes; l'autre, n° 2, ayant résisté à l'inoculation virulente, reçut de nouveau la double inoculation de sérum et de sang virulent, sans aucune réaction et sans présenter ultérieurement aucun signe de malaria.

De plus, les 299 veaux de 2 et de 3 ans, qui furent injectés avec le sang virulent provenant du veau n° 1, ne manifestèrent aucune réaction imputable à la malaria. Sur quelques-uns d'entre eux qui présentèrent une hyperthermie éphémère du 15^e au 18^e jour après la vaccination, l'analyse du sang resta négative.

Donc, en ce qui concerne les veaux, la première assertion du Dr Koch se trouve réfutée expérimentalement. Nous savions, d'ailleurs, par les recherches de Lignières, en Argentine (4), que le veau se montre presque toujours réfractaire aux injections de sang malarique.

Les 459 bœufs vaccinés d'août à octobre 1917, dont la plus grande partie avec du sang prélevé sur le veau n° 1, et le reste, avec le sang des quatre séries de veaux porte-virus reconnus indemnes de piroplasmes, présentèrent quelques réactions fiévreuses dans la seconde quinzaine qui suivit l'opération, mais, pour la plus grande majorité, d'une durée éphémère, sans symptômes malariques et avec examen négatif du sang.

Toutefois 2 bœufs, parmi ceux nouvellement achetés, succombèrent à une violente attaque de piroplasmose, l'un de Texas fever, l'autre de fièvre égyptienne.

C'est donc une infime proportion de moins de 1/2 p. 100 qui pourrait, à la rigueur, être invoquée à l'appui de la thèse du Dr Koch, si l'on admet qu'au moment de la vaccination anti-pestique ces deux sujets étaient porteurs de piroplasmes à l'état latent.

(4) LIGNIÈRES, *La Tristeza*, Buenos Aires, 1900.

Or le lot auquel appartenaient ces deux bœufs venait d'être tout récemment acheté, et j'ai maintes fois démontré que toujours une assez forte proportion de ces animaux portaient en eux les germes de la malaria à l'état latent, cette maladie s'affirmant ensuite cliniquement, 2, 4, 8, 15 jours, un mois après l'achat. Le fait s'est reproduit précisément sur plusieurs des lots d'animaux achetés pendant les mois de septembre et d'octobre derniers. Mais que les animaux aient été vaccinés ou non contre la peste bovine, on constate dans les deux cas la même proportion de sujets atteints ultérieurement de piroplasmose.

L'injection de sang virulent n'a donc aucun effet sur la reviscence des parasites de la malaria.

J'avais d'ailleurs en mains des preuves antérieures de cette innocuité du sang parasité. Au cours des injections critères de sang pestueux pratiquées sur 681 bovidés, en vue d'établir la durée de l'immunité vaccinale, le sang qui m'avait été fourni et qui était injecté aux doses de 2,4, 6,8 ou 10 cent. cubes renfermait, dans quelques cas, des hématozoaires de la Texas fever. De la comparaison des résultats obtenus dans ces conditions avec ceux des injections pratiquées avec du sang indemne de piroplasmes, il ressort qu'il n'y eut, de part et d'autre, que de très rares complications de malaria, sans un seul cas de mort, et dans une proportion sensiblement égale pour le sang parasité et le sang indemne.

CONTROLE DE L'IMMUNITÉ.

Bien que je n'aie pas renouvelé l'épreuve critère de l'injection de sang virulent sur des sujets préalablement immunisés, les faits d'observation recueillis au cours de cette nouvelle invasion de la peste bovine sur le bétail des Domaines ne manquent pas d'une réelle importance pratique au point de vue de la durée de l'immunité.

En effet, le foyer d'invasion de la peste sur les veaux de Mécir s'est déclaré au milieu d'une centaine de bœufs vaccinés en 1912-1913, vivant en étroite promiscuité avec les veaux atteints, sans qu'aucune mesure d'isolement ait été prise à l'égard des premiers. Toutes les manipulations de prise de

sang, d'autopsie, de vaccination ont été exécutées dans l'enceinte des bâtiments de la ferme. Il en fut de même dans tous les autres centres agricoles où fut pratiquée l'inoculation des 299 veaux et des 459 bœufs adultes.

En outre, les nombreux foyers de peste qui se sont déclarés sur le bétail des villageois, autour des fermes domaniales, n'ont jamais provoqué la moindre contamination. Pour qui connaît l'extrême vulnérabilité du bétail à la contagion pesteuse, il est certain que les faits pratiques relevés ci-dessus, par leur nombre, par la variété des circonstances où ils se sont produits, ont toute la signification de preuves expérimentales, et démontrent ainsi que la durée de l'immunité des sujets vaccinés contre la peste bovine est d'au moins 5 années.

CONCLUSIONS.

1^o En cas d'apparition d'un foyer pesteux, la vaccination par la méthode simultanée de tous les sujets exposés à la contagion est le moyen le plus efficace d'arrêter subitement l'extension de la maladie, en conférant aux animaux une immunité absolue.

(En l'absence de sérum, j'ai démontré que l'isolement individuel des sujets contaminés permet d'obtenir sur-le-champ l'extinction du foyer épizootique, en donnant ainsi une sécurité momentanée) :

2^o L'emploi dans les vaccinations du sang pesteux contenant des hématozoaires de la malaria bovine est, en Égypte, d'une innocuité absolue sur les veaux et les bœufs adultes ;

3^o La susceptibilité des veaux à la peste bovine est presque absolue, en Égypte ; elle s'atténue avec l'âge et oscille chez les adultes vers la proportion de 50 p. 100 ;

4^o L'immunité artificielle des deux géniteurs paraît transmissible au produit, l'immunité d'un seul géniteur semble sans influence sur le produit ;

5^o L'immunité résultant de la vaccination persiste expérimentalement au moins jusqu'à 3 ans, et pratiquement au delà de 5 années.

ERRATUM

MÉMOIRE DE M. LAUNOY, Étude sur le pouvoir antitryptique du sérum sanguin.

Pages 22 et 23 (fascicule de janvier 1919), dans les têtes des tableaux, après les mots : acidité libre, acidité formol, supprimer le mot : acquise.

Le Gérant : G. MASSON.

Paris. — L. MARÈTHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.